

Marcel Beger

Konzeption eines Evaluierungsverfahrens für die Reizbeurteilung
während einer olfaktorischen/gustatorischen fMRT-Untersuchung

eingereicht als

MASTERARBEIT

an der

HOCHSCHULE MITTWEIDA

UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Mathematik/ Naturwissenschaften/ Informatik

Mittweida, 2013

Konzeption eines Evaluierungsverfahrens für die Reizbeurteilung
während einer olfaktorischen/gustatorischen fMRT-Untersuchung

eingereicht als

MASTERARBEIT

Student:

Marcel Beger

Hochschule Mittweida

Studiengang:

Physikalische Technik

Studienrichtung:

Medizintechnik

Fakultät:

Mathematik/ Naturwissenschaften/ Informatik

Erstprüfer:

Herr Prof. Dr. Ralf Hinderer

Hochschule Mittweida

Zweitprüfer:

Frau PhD Emilia Iannilli

Universitätsklinikum Dresden

Interdisziplinäres Zentrum für Riechen und Schmecken

Bibliographische Beschreibung:

Beger, Marcel:

Konzeption eines Evaluierungsverfahrens für die Reizbeurteilung während einer olfaktorischen/gustatorischen fMRT-Untersuchung. - 2013.

Mittweida, Hochschule Mittweida, Fakultät Mathematik/ Naturwissenschaften/ Informatik, Masterarbeit, 2013

Referat:

Ziel dieser Masterarbeit war es, ein Verfahren zu entwerfen, welche die Beantwortung von bestimmten Fragestellungen während einer olfaktorischen oder gustatorischen Untersuchung mittels der funktionellen Magnetresonanztomographie erlaubt. Dazu wurde mittels der Software PsychoPy eine Verbindung zwischen dem Magnetresonanztomographen, dem Olfaktometer oder Gustometer und der Bedienungseinheit des Probanden hergestellt. Die Fragestellungen für den Probanden konnten mit der Software und den registrierten Triggersignalen genau zeitlich eingestellt werden. Das Bedienelement des Probanden beruht dabei auf einem mechanischen Prinzip, das ohne metallische Materialien konzipiert wurde. Die Beantwortung der Fragen, welche über einen Projektor auf einer Leinwand dargestellt werden, soll über eine Signalerzeugung durch eine Druck- oder Zugsbewegung der Finger realisiert werden.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Grundlagen	3
2.1 Geruchssinn.....	3
2.2 Geschmackssinn.....	5
2.3 Olfaktometrie.....	8
2.4 Gustometrie	10
2.5 Magnetresonanztomographie	12
2.5.1 Aufbau eines MR-Tomographen.....	16
2.5.2 Funktionelle Magnetresonanztomographie	18
2.5.3 Schnellbildgebungssequenz	19
2.5.4 Sicherheitsaspekte	20
2.6 Olfaktion und funktionelle Magnetresonanztomographie	21
2.7 PsychoPy	22
2.8 LUMItouch-System.....	24
3. Material und Methoden.....	27
3.1 Aufbau der Versuchsanordnung	27
3.2 Erläuterung der Programmstruktur.....	34
4. Ergebnisse	50
4.1 Beurteilung der Versuchsanordnung.....	50
4.2 Beurteilung der Programmstruktur	53
4.3 Vergleich mit dem LUMItouch-System.....	54
4.4 Versuchsablauf	56
5. Diskussion und Schlussfolgerung.....	58
6. Literaturverzeichnis	60
7. Abbildungsverzeichnis.....	62
Selbstständigkeitserklärung	64

1. Einleitung

Die klinischen Auswirkungen von Störungen des Riech- und Schmeckvermögens betreffen in erster Linie die Nahrungsaufnahme. Daraus folgt, dass sich die Auswahl der Nahrung und die Essgewohnheiten ändern (1).

Die dadurch entstehende Fehlernährung begünstigt eine Reihe Gesundheitsstörungen wie Über- oder Untergewicht, Infektanfälligkeit und Verdauungsprobleme bis zur Entstehung von Malignomen im Verdauungstrakt. Durch den fehlenden Genuss am Essen können psychische Verstimmungen entstehen. Aus diesem Grund spielt die Geschmacks- bzw. Geruchswahrnehmung eine tragende Rolle bei der ausgewogenen Ernährung, aber auch für das tägliche Leben (2).

Über den Geruchssinn erhalten wir Informationen aus großen Entfernungen, auch wenn das Riechvermögen des Menschen schwächer ausgeprägt ist als das vieler Tiere. Der Geruchssinn ist wichtig bei der Kontrolle der Nahrung und bei der Einleitung von Verdauungsreflexen. Des Weiteren hat er eine stark ausgeprägte hedonische Komponente, die unsere Stimmung und unser Wohlbefinden beeinflusst (2). Viele von diesen Wahrnehmungsfunktionen gehen allerdings unbewusst vonstatten. Daher hat eine Einschränkung durch eine krankheits- oder unfallbedingte Dysfunktion des olfaktorischen Apparates nicht nur Auswirkung auf die Nahrungsaufnahme, sondern auch auf die Psyche (3).

Der Geschmackssinn spielt eine wichtige Rolle bei der Beurteilung der Nährwerte und der Toxizität von Lebensmitteln und entscheidet damit, ob die Nahrung aufgenommen werden sollte oder nicht.

Die Untersuchung der olfaktorischen¹ und gustatorischen² Vorgänge und die Auswirkung verschiedener Krankheitsbilder haben in den letzten Jahren stark an Bedeutung gewonnen. Dies liegt mitunter auch an der besseren bildlichen Aufzeichnung und der damit verbundenen besseren Auswertung der Ergebnisse. Die klinische Prüfung des menschlichen Geruchssinnes erfolgt dabei mit einem mechanischen Geruchssimulator, welcher genau definierte Reize erzeugt, oder aber mit sogenannten Sniffin-Sticks. Die Prüfung des Schmecksinnes kann mit chemischen Reizen, als auch mit elektrischen Reizen durchgeführt werden. Die Aufzeichnung der zerebralen Aktivität erfolgt entweder mittels eines Elektroenzephalogramms (EEG) oder mittels einer funktionellen MRT-Untersuchung (fMRT) (4). Für die genaue Untersuchung der aktiven Geruchs- oder Geschmacksareale ist die fMRT-

¹ Den Geruchssinn bzw. den Riechnerv betreffend

² Den Geschmackssinn betreffend

Untersuchung prädestiniert. Für eine Überprüfung der Echtzeit-Reizantwort wird die EEG-Aufzeichnung herangezogen (4).

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Überlegung, weitere Fragestellungen während der olfaktorischen oder gustatorischen Untersuchung zu beantworten. Der Patient oder die Testperson soll zum Beispiel signalisieren, wann er den applizierten Reiz wahrgenommen hat oder wie stark die Reizintensität bzw. die Reizempfindung persönlich eingeschätzt wird. Speziell bei einer fMRT-Untersuchung ist die Evaluierung aufgrund von Sicherheitsaspekten und auftretenden Artefakten nicht ganz einfach. Durch jede weitere Sinnesstimulation oder Bewegung des Körpers werden verschiedene Gehirnareale aktiviert bzw. das Signal wird gestört, wodurch eine genaue Auswertung der zu untersuchenden Strukturen nicht mehr zu gewährleisten ist.

Ziel der Arbeit war es ein MRT geeignetes Verfahren zu entwickeln, mit dem eine Testperson während der fMRT-Untersuchung auf bestimmte Fragestellungen reagieren bzw. antworten kann. Mithilfe einer Software soll neben den Triggersignalen vom Olfaktometer³/Gustometer⁴ und MRT-Scanner auch das Signal vom Evaluierungsverfahren für eine bessere Auswertung sowie zur Ablaufsteuerung registriert werden. Im Gegensatz zu den auf dem Markt vorhandenen Verfahren, welche Lichtleitfaserkabel und optoelektronische Bauteile verwenden, sollte ein mechanisches, pneumatisches oder hydraulisches Prinzip innerhalb des Scanner-Raumes Anwendung finden.

³ Gerät zur kontrollierten Abgabe von Geruchsreizen für die Überprüfung des Geruchssinnes

⁴ Gerät zur kontrollierten Abgabe von Geschmacksreizen für die Überprüfung des Geschmackssinnes

2. Grundlagen

2.1 Geruchssinn

Mit jedem Atemzug strömen Duftstoffe aus der Umgebung (orthonasales Riechen) und aus dem Mundraum (retronasales Riechen) zur Riechschleimhaut des Menschen. Damit ein Geruch überhaupt wahrgenommen werden kann, müssen die riechbaren Moleküle flüchtig, klein, wasserlöslich bzw. lipidlöslich sein und eine hohe Oberflächenaktivität besitzen. Dabei bestimmt ihre Konzentration, ob sie nur wahrgenommen oder auch erkannt werden (5). Die Geruchsrezeptoren sind dabei nicht gleichmäßig über die Nasen- und Rachenschleimhaut verteilt. An der Nasenschleimhaut sind die meisten Geruchsrezeptoren lokalisiert, aber es befinden sich auch einige an der oberen Nasenmuschel, am Septum sowie im Rachenraum. Die gelblichbraun pigmentierte Riechschleimhaut ist ein mehrschichtiges Epithel, welches aus den folgenden drei Zelltypen besteht und in Abbildung 2.1 schematisch dargestellt sind (2).

Die Riechzellen oder olfaktorischen Neuronen sind bipolar aufgebaute, primäre Sinneszellen, von denen sich der apikale⁵ Pol mit einer Austreibung von zahlreichen feinen Sinneshaaren (chemosensorische Zilien) in den Nasenraum ausbildet. Am anderen (basalen) Ende bildet die Riechzelle dünne Axone aus, welche die Information gebündelt als Nervus olfactorius direkt zum Riechkolben (Bulbus olfactorius) ins Gehirn übermitteln (2).

Die Basalzellen sind die Stammzellen der Sinneszellen, sitzen in der Basalmembran und können sich lebenslang regenerieren. Dadurch können neue Riechzellen gebildet und geschädigte Neurone ersetzt werden (3).

Die Stützzellen umhüllen die Dendriten der olfaktorischen Neuronen und isolieren diese. Sie schützen die olfaktorischen Neuronen vor äußeren Einwirkungen, deaktivieren Duftstoffe oder beseitigen abgestorbene Neuronenreste (3).

Neben den Riechzellen gibt es noch eine weitere anatomische Struktur im Bereich der Nasenhöhle, das sogenannte Jacobson-Organ (Vomeronasalorgan). Dies ist ein eigenständiges sensorisches Epithel, welches vollständig vom Riechepithel getrennt ist und aus kleinen Einbuchtungen auf beiden Seiten der Nasenscheidenwand (Septum) besteht (5). Eine isolierte Reizung dieses Sinnesorgans mit verschiedenen synthetischen Steroiden, soll bei Mann und Frau unterschiedliche autonome und neuroendokrine Reaktionen auslösen ohne bewusste Wahrnehmung des eigentlichen

⁵ An der Spitze befindlich

Reizes. Daraus folgt, dass das Vomeronasalorgan an der Regulation von sozialem, sexuellem und Fortpflanzungsverhalten beteiligt ist (5).

Der Bulbus olfactorius ist eine Anschwellung an der vorderen Basis des Gehirns und ein Teil des Riechhirns (Rhinencephalons) bzw. der Riechbahn. Er dient der Vorverarbeitung von Geruchsinformationen und ist somit die erste Verschaltungsstation von Signalen der primären Sinneszellen der Nasenschleimhaut.

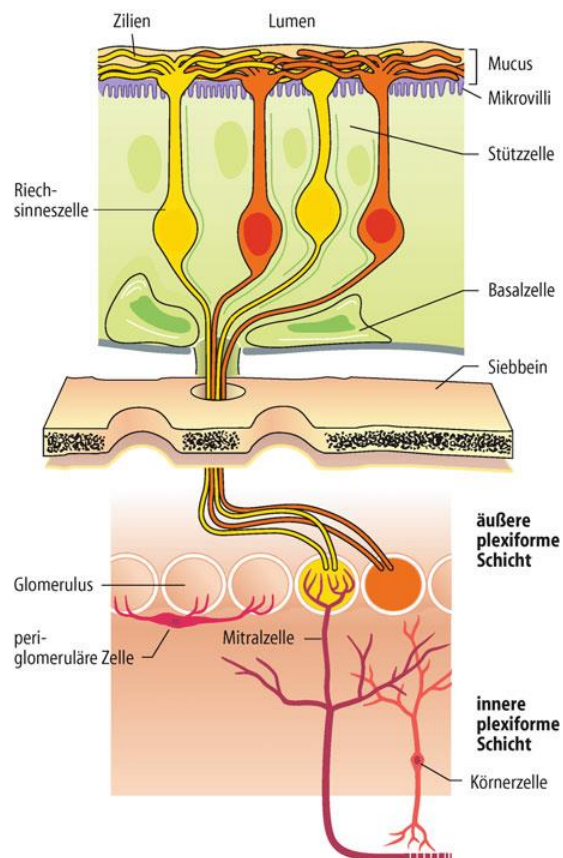


Abb. 2.1: Schematischer Aufbau der Riechschleimhaut mit den Verbindungen zum Riechkolben (2)

Für die eigentliche Reizübermittlung sind die Zilien der Ort der chemoelektrischen olfaktorischen Transduktion. Die Duftstoffe werden von der Schleimschicht absorbiert und diffundieren direkt oder gebunden an Rezeptormoleküle in die Zilienmembran. Bindet ein Duftstoff an ein Rezeptorprotein, dann wird eine Kette biochemischer Reaktionen (Transduktionskaskaden) in den Zilien ausgelöst, wodurch das Signal zunächst verstärkt und später in einen elektrischen Impuls umgewandelt wird. Verantwortlich für diese Mechanismen sind die in der Zilienmembran befindlichen Ionenkanäle. Bei diesen Kanälen handelt es sich einmal um einen unspezifischen Kanal, durch den positive Natrium- und Kalziumionen in das Zellinnere einströmen

können. Der Einstrom des Kalziums aktiviert den zweiten Ionenkanal, der spezifisch für negative Chlorionen ist, die nun aus der Zelle ausströmen (5).

Das Öffnen dieser Kanäle bewirkt eine Depolarisation der Membran, die über den Dendriten zum Soma geleitet wird und im abgehenden Axon Aktionspotenziale auslöst. Nach dem Austritt aus der Riechschleimhaut bilden 10 – 100 Axone ein Bündel (Filia olfactoria), welche sich nach dem Austritt aus der Nasenhöhle zum Nervus olfactorius (1. Hirnnerv) vereinigen. Dieser führt dann wie bereits erwähnt zum Riechkolben. Dort bilden die Axone mit den Dendriten von Mitralzellen Synapsen, wobei etwa 1000 Riechzellaxone auf eine Mitralzelle konvergieren. Die Kontaktfläche wird aufgrund ihrer kugeligen Form auch Glomeruli genannt. Mit den Mitralzellen verschaltet sind die periglomerulären Zellen und die Körnerzellen. Diese beiden Zelltypen tragen durch ausgeprägte laterale Hemmmechanismen und eine efferente Kontrolle bereits zur Signalverarbeitung bei. Die Axone der Mitralzellen bilden schließlich den Tractus olfactorius, der die Information zum Hypothalamus und zum limbischen System sowie zu kortikalen Arealen wie in Abbildung 2.2 weiterleitet [3].

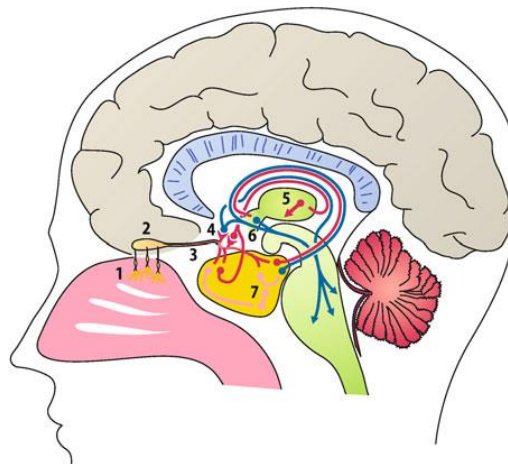


Abb. 2.2: Zentrale Verschaltung der Geruchsinformation (5)

(1=Riechsinneszellen, 2=Mitralzellen, 3=Tractus olfactorius, 5=Thalamus, 7=Amygdala und Hippocampus)

2.2 Geschmackssinn

Der Geschmackssinn vereinigt die Chemosensorik der fünf Hauptgeschmacksqualitäten süß, bitter, salzig, sauer und umami. Süß schmecken meist nur organische Substanzen wie z.B. verschiedene Zucker, Aminosäuren (bei neutralem pH), Alkohole und Glykole. In äquimolarer Lösung schmecken Zucker nicht nur unterschiedlich süß (Saccharose > Fructose > Maltose > Glucose), sondern unterscheiden sich auch in der Qualität der Süßeempfindung. Da süßer Geschmack das Vorhandensein von Kohlenhydraten und Proteinen signalisiert, erlaubt er auch die

Identifikation von energiereicher Nahrung (5). Stoffe mit salzigem Geschmack sind ausnahmslos wasserlösliche Salze, die in Lösung dissoziieren. Unter ihnen schmecken jedoch nur NaCl und LiCl (giftig) rein salzig, während die meisten anderen Salze Mischgeschmäcke hervorrufen. Dabei tragen Anionen wie auch Kationen zu dem für das Salz typischen Mischgeschmack bei. Der Salzgeschmack ist außerdem für das richtige Ernährungs-Elektrolyt-Gleichgewicht im Körper verantwortlich (2).

Sauer- bzw. Bitterempfindungen werden durch Stoffe ganz unterschiedlicher Struktur hervorgerufen. Für diese Stoffe, die meist eine hohe Toxizität aufweisen, ist der Geschmackssinn besonders empfindlich, da er vor giftigen und/oder schädlichen Stoffen schützt bzw. warnt (5).

Der Umami-Geschmack wird vor allem durch die Aminosäure Glutaminsäure bzw. deren Natrium Salz, das Natriumglutamat, ausgelöst. Die Geschmacksqualität „umami“ zeigt also an, dass die Nahrung proteinreich ist (5).

Die Konzentration und Temperatur eines Geschmacksstoffes sowie seine Einwirkungsdauer bestimmen die Intensität der Geschmacksempfindung. Zum Beispiel ist die Empfindlichkeit des Geschmackssinns in einem Temperaturbereich zwischen 30 und 35 °C am höchsten und nimmt sowohl zu höheren wie zu tieferen Temperaturen ab (2).

Die für die Geschmackswahrnehmung verantwortliche Sinneszellen sind die Geschmacksrezeptorzellen (taste-receptor cells = TRC). Die Geschmackszellen (Abbildung 2.3) setzen einen chemischen Reiz in eine elektrische Antwort um, die letztendlich zur Erregung der afferenten Nervenfasern führt. Dafür benötigt die Geschmackszelle spezifische Rezeptormoleküle, so dass sich in der Zelle ein Rezeptorpotential ausbilden kann, d.h. die Zelle depolarisiert und an den Synapsen muss der Transmitter freigesetzt werden, damit die afferente Nervenfasern erregt wird (6).

Die Geschmacksrezeptorzellen sind chemosensible Schleimhautzellen, welche in Gruppen von etwa 50 – 150 Zellen in den Geschmacksknospen zusammenliegen. Die Geschmacksknospen durchdringen die gesamte Schleimhauthöhe und sind zur Oberfläche über einen feinen Kanal, den Geschmacksporus, geöffnet. In der Geschmacksknospe lassen sich dunkle und helle Zellen sowie Basalzellen unterscheiden. Dunkle und helle Zellen sind länglich und durchziehen die gesamte Geschmacksknospe. Ihre apikalen Enden haben zahlreiche feine Membranfortsätze (Mikrovilli), die in den Geschmacksporus hineinragen. Am unteren Pol der Knospe befinden sich die runden Basalzellen (5).

Der erwachsene Mensch besitzt ca. 5000 – 10000 Geschmacksknospen, von denen sich zwei Drittel über Zungenspitze, –rand und –grund verteilen. Diese Geschmacksknospen liegen in der Schleimhaut der Pilz-, Blatt- und Wallpapillen.

Die Wallpapillen liegen im hinteren Teil der Zunge (Zungengrund), wie in Abbildung 2.3 zu sehen ist, und enthalten tausende Geschmacksknospen.

Die Blätterpapillen (Abbildung 2.3) gruppieren sich in zwei Reihen an jeder Zungenseite direkt vor den Wallpapillen und enthalten 12 bis 100 Geschmacksknospen.

Die Pilzpapillen (Abbildung 2.3) sind hauptsächlich im vorderen Zungenbereich und auch vereinzelt im mittleren Teil der Zunge lokalisiert und enthalten nur einige wenige Geschmacksknospen.

Die restlichen Geschmacksknospen liegen in der Schleimhaut von weichem Gaumen, Epiglottis⁶ (Kehledeckel) und Pharynx⁷ (Rachen) (7).

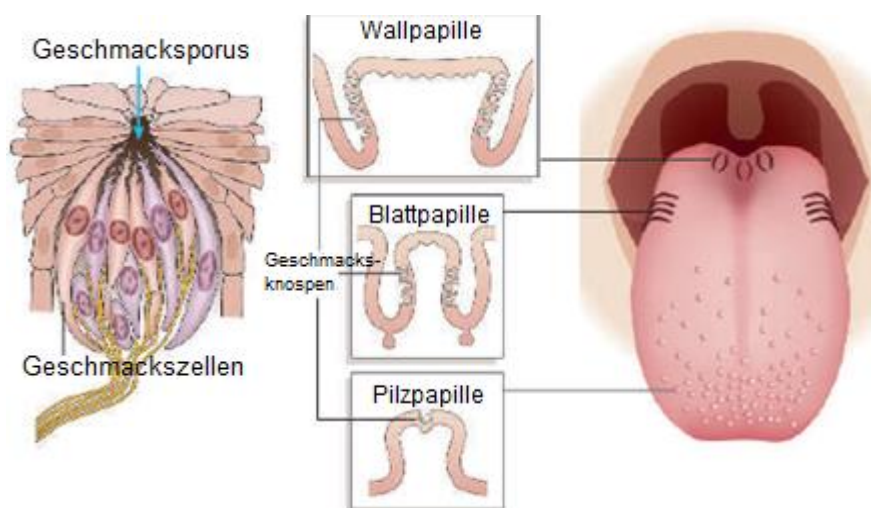


Abb. 2.3: Geschmacksrezeptorzellen, Geschmacksknospen und Papillen (6)

Die Moleküle der verschiedenen Geschmacksstoffe diffundieren durch den die Zungenoberfläche bedeckenden Schleim und erreichen über den Geschmacksporus die apikale Membran der Sinneszellen. Dort beeinflussen sie für die Signaltransduktion entweder direkt Ionenkanäle oder sie binden an Rezeptorproteine, die über G-Proteine und intrazelluläre Signalkaskaden weitere Ionenkanäle steuern. Bei salzigen Geschmacksstoffen strömen Na^+ -Ionen direkt durch apikale Kanäle in die Zelle ein. Saure Geschmacksstoffe blockieren mit ihren H^+ -Ionen apikale K^+ -Kanäle. Süße

⁶ Ist eine Verschlusseinrichtung am Kehlkopfingang

⁷ Abgegrenzt durch Zungengrund und Gaumenbogen; untergliedert in Nasenrachen, Mundrachen und Schlundrachen

Geschmacksstoffe binden an spezifische Rezeptorproteine und aktivieren unterschiedliche intrazelluläre Transduktionskaskaden. Die Bitterstoffe binden ebenfalls an spezifische apikale Rezeptorproteine. Bei dem Umami-Geschmack (Glutamat) führt das einströmen von Na^+ -Ionen oder der Verschluss von K^+ -Kanälen zu einer Depolarisation der Sinneszelle. Dadurch werden die spannungsgesteuerten Na^+ -, K^+ - und Ca^{2+} -Kanäle der basolateralen⁸ Membran repetitiv geöffnet. Eine wichtige Voraussetzung für die Funktion des Schmecksinnes ist die Bildung von ausreichend Speichel, der zur Lösung der Schmeckstoffe und ihrem An- und Abtransport von den Rezeptoren dient (6) (8).

In aktuellen Studien wurden mit den aufgenommenen molekularen und funktionellen Daten gezeigt, dass (im Gegensatz zu dem allgemeinen Glauben) die unterschiedlichen Geschmacksqualitäten nicht topographisch auf der Zungenoberfläche verteilt sind (6) (8). Vielmehr wurde gezeigt, dass eine positive Reaktion der fünf Grundgeschmacksarten (salzig, süß, bitter, sauer und umami) in allen Teilen der Zunge wahrgenommen wird (6). Lediglich die Empfindlichkeit ist für eine Geschmacksqualität geringfügig höher als auf der restlichen Zungenoberfläche.

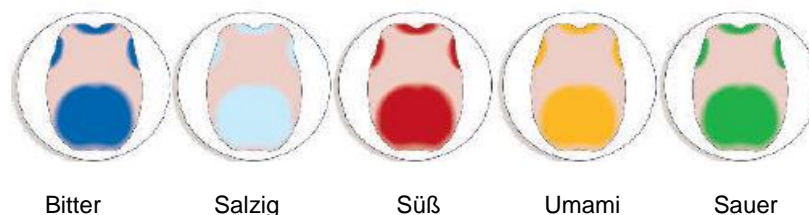


Abb. 2.4: Geschmackserkennung der Grundgeschmacksarten auf der Zunge (6)

2.3 Olfaktometrie

Die Olfaktometrie bezeichnet ein diagnostisches Verfahren in der Hals-Nasen-Ohren-Medizin zur Prüfung des Geruchsinns. Dieses Verfahren ermöglicht es, Funktionseinschränkungen des Riechorgans und Schädigungen der peripheren und zentralen Riehbahn festzustellen (9). Dabei erfolgt die Prüfung mit verschiedenen Duftstoffen, um den genauen Umfang der Einschränkung zu ermitteln. Bei der Anwendung der Olfaktometrie gibt es verschiedene Varianten mit unterschiedlichen Durchführungsarten. Man unterscheidet dabei in subjektive und objektive Verfahren der Olfaktometrie.

⁸ Umfasst alle Seiten einer Zelle außer der apikalen (luminalen) Zellseite

Bei der subjektiven Olfaktometrie handelt es sich um einen Geruchstest, bei dem die aktive Mitarbeit des Probanden erforderlich ist. Zur qualitativen Geruchsprüfung kommen verschiedene Riechstoffe zum Einsatz, die dem Probanden unter die Nase oder jeweils getrennt vor eines der beiden Nasenlöcher gehalten wird. Dies geschieht durch sogenannte Sniffin-Sticks in Form gewöhnlicher Filzstifte, die mit einem Duftstoff (z.B. Zimt, Terpentin, Pfefferminze usw.) versetzt sind. Aus diesen Sniffin-Sticks soll dann die Testsubstanz „erschnüffelt“ werden (4).

Bei der objektiven Olfaktometrie wird die Reaktion auf Riechstoffe unabhängig von den Probandenaussagen erfasst. Dazu wird der Duftstoff in verschiedenen Konzentrationen mittels eines Geruchsimulators (Olfaktometer) verabreicht und die durch den Reiz ausgelösten Hirnströme mittels der evozierten EEG-Potentiale gemessen. Dabei werden zwei Arten von Olfaktometern unterschieden, je nachdem wie das Verfahren zur Verdünnung der geruchsbehafteten Gase vollzogen wird (9).

Die dynamische Verdünnung wird mittels Vermischung zweier bekannter Gasströme, der Geruchssprobe und Neutralluft, realisiert.

Bei der statischen Verdünnung spricht man bei Geräten, die zwei Gasströme vermischen und durch einen gemeinsamen Ausgang fördern. Der Vorteil der dynamischen Verdünnung ist die größere Flexibilität bei der Darbietung der Proben bei geringem Verbrauch des geruchsbehafteten Gases.

Für die Stimulation wird ein Geruch mittels einer Kunststoffkanüle ($\varnothing_{\text{innen}} = 2\text{-}3\text{ mm}$) intranasal verabreicht. Dabei wird die Kanüle ca. 1 cm in die Nase eingeführt, sodass die Öffnung jenseits des Naseneingangsbereiches liegt. Da der Geruchspuls in einem konstant fließenden Luftstrom eingebettet ist, führt der Reiz nicht zu einer gleichzeitigen Aktivierung von Mechano- oder Wärmerezeptoren in der nasalen Mukosa (Schleimhaut) (10). Dazu werden zwei Luftströme mit derselben Flussrate, Temperatur und Feuchtigkeit benutzt. Einer der beiden Ströme enthält den Geruch in einer bestimmten Konzentration und der andere ist geruchslos. Verschiedene Geruchskonzentrationen werden durch die Verdünnung mit Luft realisiert, d.h. ein gesättigter Geruchsstrom wird mit einem geruchslosen Luftstrom gemischt. Direkt am Ausgang des Stimulators befindet sich ein genau abgestimmter Unterdruck.

Während des Interstimulus-Intervalls (ISI), d.h. der zeitliche Abstand zwischen zwei Stimuli, wird der mit dem Geruch angereicherte Luftstrom abgesaugt und nur der geruchslose Luftstrom dringt in die Nase der Versuchsperson ein. Bei der Stimulation wechselt das Vakuum auf die andere Seite und saugt den geruchslosen Luftstrom ab (10). Dadurch ist es möglich zwischen den beiden Luftströmen innerhalb 20 ms zu wechseln. Der konstante Luftstrom innerhalb der Nase setzt eine kontrollierte

Befeuchtung ($\geq 80\%$ relative Feuchtigkeit) und eine stabile Temperatur (36°C) voraus, da trockene und zu kalte Luft zur Verstopfung der Nase Schleimaustritt und Schmerzen führen kann, was wiederum den Geruchssinn beeinträchtigt. Wird der Luftstrom angewärmt und befeuchtet gewöhnt sich die Versuchsperson innerhalb weniger Sekunden an den Luftstrom, sodass man den intranasalen Luftstrom nicht mehr fühlt (9).

Alle 30–40 s wird ein olfaktorischer oder trigeminaler⁹ Reiz von 200 ms Dauer hinzugefügt, und es wird das entsprechende Potenzial aus dem EEG gefiltert (10). Ventile und Luftströme sind Computerkontrolliert, wodurch man Sequenzen mit verschiedener Qualität, Intensität, Zeitdauer oder ISI erstellen kann. Dadurch ist es möglich, genau definierte Standards für die Reizerzeugung zu definieren, was wiederum eine hohe Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der Messergebnisse gewährleistet.

2.4 Gustometrie

Bei der Gustometrie handelt es sich um ein diagnostisches Verfahren der Hals-Nasen-Ohren-Medizin zur Überprüfung des Geschmackssinnes, um beispielsweise Nervenläsionen feststellen zu können. Die Gustometrie wird unter Anwendung verschiedener Geschmacksstoffe an mehreren Stellen der Zunge durchgeführt, um so eine genaue Evaluation der verschiedenen sensorischen Nervenäste des Nervus facialis und des Nervus glossopharyngeus im Zungenareal gewährleisten zu können. Bei der Anwendung der Gustometrie gibt es verschiedene Varianten mit unterschiedlichen Durchführungsarten. Die Gustometrie kann in der Diagnostik als subjektives oder als objektives Verfahren eingesetzt werden. Überdies gibt es unterschiedliche Methoden, um eine Reizung der Geschmacksrezeptoren der Zunge hervorzurufen. Dabei wird die Gustometrie in drei Obergruppen unterschieden (11).

Klassische Gustometrie oder Chemogustometrie

Bei dieser Methode werden auf Wattestäbchen geschmacksintensive Stoffe aufgetragen und dem Patienten auf spezielle Zungenareale gelegt. Die Überprüfung des Geschmackssinnes erfolgt unter Verwendung von Proben der vier Geschmacksqualitäten süß, sauer, bitter und salzig. Zur Testung werden eine 10 prozentige Glucose-Lösung (der Prozentanteil spiegelt die Menge der Glucose in

⁹ Ist eine Stimulation des Nervus trigeminus (Gesichtsnerve)

der Testflüssigkeit wider), eine 7,5 und 15 prozentige NaCl-Lösung (Kochsalzlösung) sowie 5 und 10 prozentige Zitronensäure und 1 und 5 prozentiges Chinin (Bitterstoff) herangezogen. Die Qualität umami wird bei Begutachtungen üblicherweise nicht geprüft, da die Patienten nicht vertraut sind und über keine ausreichende Vorstellung dieser Schmeckqualität verfügen (12). Allerdings gelten die Ergebnisse als wenig reproduzierbar, da eine Simulation oder Aggravation (willkürliches übertriebenes Betonen der Krankheitssymptome, welches einer verstärkten Selbstbeobachtung geschuldet ist) möglich ist. Aufgrund der möglichen Beeinflussung wird das Verfahren als subjektive Gustometrie bezeichnet (7).

Elektrogustometrie

Hierbei werden die Geschmacksrezeptoren der Zungenoberfläche durch einen konstanten Strom gereizt. Die Stärke bestimmt bei dem der Reiz über die Geschmacksrezeptoren vom Patienten wahrgenommen wird. Der so bestimmte Wert wird als Geschmacksschwelle bezeichnet und stellt die geringste Reizung der Geschmacksrezeptoren dar, die zur Empfindung eines Geschmacks führt. Obwohl dieses Verfahren ohne die Verwendung von Geschmacksproben durchgeführt wird, handelt es sich dennoch nicht um ein objektives Verfahren (11).

Gustatorisch evoziertes Potenzial im EEG

Bei dieser Variante wird ein Geschmackssimulator bzw. ein Gustometer benötigt. Dieses wird über eine geeignete Software gesteuert und eingestellt. Das Gustometer produziert Wasserpulse mit gleichen Volumen und zeitlichen Umfang. Die Parameter sind dabei sehr umfangreich einstellbar um verschiedenste Aspekte bei der Untersuchung zu bewerten. Nach einer bestimmten Anzahl an Wasserpulsen erfolgen ein oder mehrere Geschmackspulse, welche in Anzahl, Typ und Konzentration willkürlich im Versuchsablauf platziert werden können. Dabei werden die Flüssigkeiten mit Druckluft zerstäubt und flächig auf die Zunge aufgebracht. Durch das Zerstäubungsprinzip und eine Erwärmung der Flüssigkeiten ergibt sich nur eine sehr schwache mechanische Reizung der Zunge. Da bei kontinuierlicher Zerstäubung der Übergang von Wasser zu Geschmackslösung spürbar wäre, erfolgen alle Vorgänge schnell gepulst. Durch die hohe Frequenz stellt sich ein quasi-kontinuierliches Empfinden auf der Zunge ein, gleichzeitig ermöglichen die Pulse eine saubere Trennung von Wasser und Geschmack (kurze Anstiegszeit des Reizes) (13).

2.5 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) oder Kernspintomographie ist ein bildgebendes Verfahren, das eine Anfertigung von Schnittbildern in frei wählbaren Raumebenen ermöglicht. Dabei kommt keine ionisierende Strahlung, sondern ein starkes Magnetfeld und Hochfrequenzimpulse zum Einsatz. Für die Bildgebung mittels MRT wird das Verhalten der Wasserstoffatome im Magnetfeld als Grundlage verwendet. Dies liegt vor allem daran, dass Wasserstoff das mit Abstand am häufigsten vorkommende chemische Element in biologischen Geweben ist, 99,99% der Wasserstoffisotope vom Typ ^1H sind und diese von allen stabilen Isotopen das größte MR-Signal erzeugen (14).

Der Eigen- und Bahndrehimpuls der im Atomkern befindlichen Protonen und Neutronen führt zu einem Kernspin (Kerneigendrehimpuls). Es besitzen aber nur Kerne mit einer ungeraden Protonen- und/oder ungeraden Neutronenzahl einen von Null verschiedenen Kernspin.

Ohne ein äußeres Magnetfeld zeigen die Kernspins der Atome in eine beliebige Richtung, sobald man aber ein äußeres Magnetfeld (magnetische Induktion) anlegt nehmen die Kernspins ganz bestimmte Orientierungen ein. Vor allem die Kernspins der ^1H -Wasserstoffatomkerne orientieren sich entweder parallel oder antiparallel zum äußeren Magnetfeld. Die zum Magnetfeld parallele Ausrichtung der Kernspins ist energetisch betrachtet günstiger als die antiparallele, deshalb richten sich mehr Kernspins in die parallele Orientierung aus (15).

Zusätzlich zu dieser Ausrichtung präzedieren die Kernspins um die Magnetfeldachse mit einer Kreisfrequenz oder Larmorfrequenz, welche proportional zur Magnetfeldstärke des Grundmagnetfeldes ist.

Da es im menschlichen Körper nicht nur ein paar Kernspins sondern unzählige gibt, wird das Signal immer von einem Ensemble von Kernspins erzeugt (z.B. alle Kernspins in einem Volumenelement). Dieses Ensemble wird durch die makroskopische Magnetisierung, die sich als vektorielle Summe der magnetischen Kernmomente ergibt, beschrieben. Durch Energiezufuhr mittels hochfrequenter (HF) Strahlung bzw. HF-Impulse können die Kernspins von der parallelen in die energiereichere antiparallele Ausrichtung überführt werden. Die dafür notwendige Energiemenge muss gleich der Larmorfrequenz der präzedierenden Kernspins entsprechen (Resonanzbedingung) (16).

Das Umlappen der Kernspins bewirkt eine Verdrehung der Magnetisierung, z.B. um 90° oder um 180° , weshalb die dazugehörigen HF-Impulse auch als 90° - bzw. 180° -

Impulse bezeichnet werden. Die Verdrehung der Magnetisierung entspricht einer Störung des Gleichgewichts. Sofort nach Abschaltung der HF-Strahlung strebt die Magnetisierung zurück in den Gleichgewichtszustand, was als Relaxation bezeichnet wird. Der Prozess der Relaxation, wie in Abbildung 2.5 dargestellt ist, kann in zwei separate Relaxationsprozesse aufgeteilt werden. Zum einen in die Relaxation der Längsmagnetisierung M_z und zum zweiten in die Relaxation der Quermagnetisierung M_{xy} .

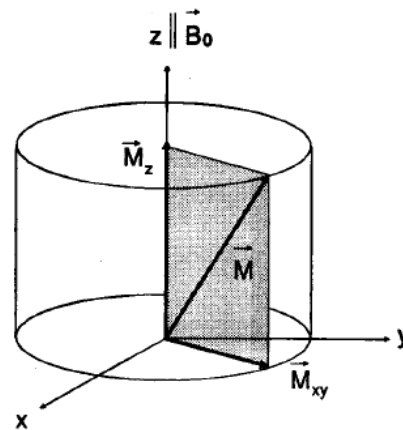


Abb. 2.5: Darstellung der Längs- und Quermagnetisierung (14)

Dabei gilt, dass während des Relaxationsprozesses M_z dem Wert M_0 (der ursprünglichen Magnetisierung im Gleichgewichtszustand) und M_{xy} dem Wert 0 zustrebt. Dabei erfolgt die Relaxation der Längsmagnetisierung (siehe Abbildung 2.6) mit einer charakteristischen, gewebespezifischen und magnetfeldabhängigen Zeitkonstanten, der sogenannten Längs- oder Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 (15).

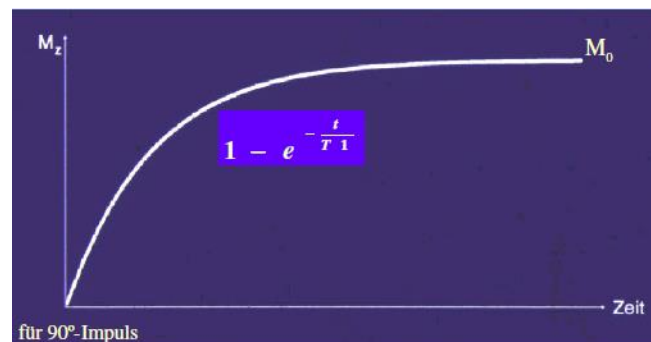


Abb. 2.6: Relaxation der Längsmagnetisierung

Diese gibt an wie schnell die angeregten Spins ihre Energie an die Umgebung, dem Gitter, wieder abgeben und in ihre parallele Ausrichtung übergehen.

Die Relaxation der Quermagnetisierung (Abbildung 2.7) erfolgt ebenfalls mit einer charakteristischen gewebespezifischen Zeitkonstanten, der Quer- oder Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 (14).

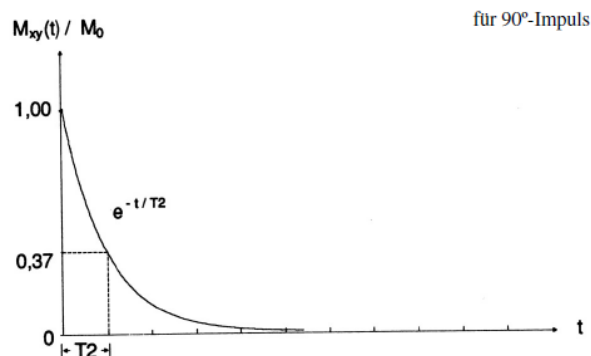


Abb. 2.7: Relaxation der Quermagnetisierung (14)

Die Relaxation der Quermagnetisierung kann mikroskopisch dadurch erklärt werden, dass jeder Kernspin von anderen intra- und intermolekularen Kernspins bzw. magnetischen Momenten umgeben ist. Aufgrund von ständigen thermischen Bewegungen dieser Kernspins entsteht ein zufällig fluktuierendes lokales magnetisches Zusatzfeld. Dadurch ändert sich auch die Larmorfrequenz des betrachteten Kernspins und es kommt zu einer Dephasierung der Quermagnetisierung (Auseinanderlaufen der Quermagnetisierungskomponenten). Ein weiterer Faktor, der zur Querrelaxation führt sind technisch bedingte, statische und räumliche Inhomogenitäten des Magnetfeldes B_0 .

Die starke Abhängigkeit der T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten von der Gewebeart ist der Grund, warum MRT-Aufnahmen einen exzellenten Weichteilgewebekontrast besitzen. Die Messsignalgewinnung erfolgt dadurch, dass die präzedierende Quermagnetisierung in einer Empfangsspule eine schwache hochfrequente Spannung (Kernresonanzsignal) induziert. Dabei wird das Messsignal nur von der Quermagnetisierung erzeugt. Da die T_2 -Relaxationszeit mit durch den Einfluss der Magnetfeldinhomogenitäten bestimmt und somit das Signal nicht allein von den gewebespezifischen Komponenten abhängig ist, müssen diese Inhomogenitäten eliminiert werden. Hierzu wird die Dephasierung (siehe Abbildung 2.8) der Spins durch Einstrahlen eines 180° -Impulses aufgehoben, wodurch die Spins wieder in Phase (Rephasierung) geraten (14) (15) (17).

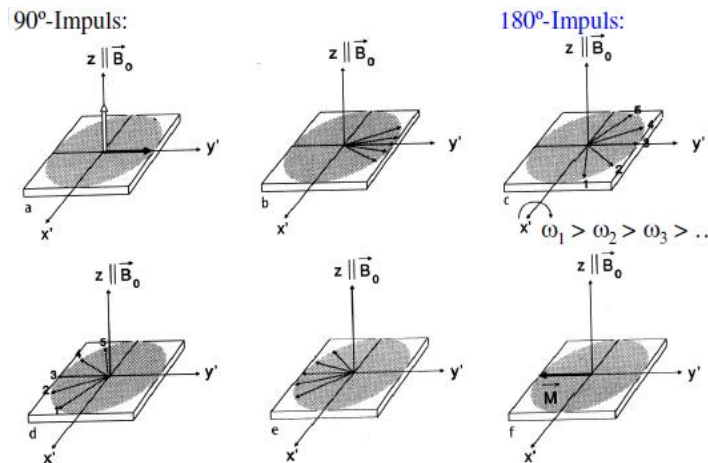


Abb. 2.8: Rephasierung der Quermagnetisierung durch einen 180°-Impuls (14)

Um das MR-Messsignal den einzelnen Volumenelemente (Voxel) des Messobjekts zuzuordnen, wird das Grundmagnetfeld mit temporär zugeschalteten magnetischen Zusatzfeldern (magnetische Gradientenfelder) überlagert. Die Feldstärke der Gradientenfelder variiert gleichmäßig (linear) entlang der drei Hauptachsen, wodurch auch die Larmorfrequenz der Kerne entlang der Hauptachsen variieren. Dadurch wird das Signal der Voxel räumlich kodiert (Ortskodierung) (14).

Die Bildqualität einer MRT-Aufnahme wird durch das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR), das räumliche Auflösungsvermögen, das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) und auftretenden Artefakten bestimmt bzw. beeinflusst.

Das Signal-Rausch-Verhältnis ist proportional zur Spindichte, d.h. die Anzahl der betrachteten Kernspins pro Volumenelement, Aufnahmezeit und zum Voxelvolumen. Weitere Einflussfaktoren die das Signal-Rausch-Verhältnis beeinflussen sind z.B. die verwendete Bildgebungssequenz, die Feldstärke B_0 , Echozeit, Anzahl der Mittelungen, kleinere Bandbreite, Schichtdicke oder die HF-Spulen geometrie (14) (16).

Das räumliche Auflösungsvermögen ist ein Maß für die Fähigkeit, benachbarte Gewebestrukturen zu unterscheiden. Prinzipiell ist ein beliebig hohes Auflösungsvermögen möglich, praktisch gibt es aber eine Einschränkung wegen des kleiner werdenden SNR.

Bildartefakte sind Signalintensitäten im MR-Bild, die nicht mit der räumlichen Verteilung der Gewebe in der Bildebene korrespondieren. Sie gehen hauptsächlich auf physiologische und systembedingte Einflüsse zurück. Dabei unterscheidet man Bewegungs- und Flussartefakte, Überfaltungsartefakte und Verzerrungsartefakte. Bewegungs- und Flussartefakte entstehen durch willkürliche oder unwillkürliche Bewegung wie Atmung, Blutfluss, Herzschlag, Augenbewegung, Schluckbewegung oder Körperbewegung des Patienten. Der Effekt erscheint als Geisterbilder oder

Verschmierungsartefakt im Bild. Überfaltungsartefakte entstehen, wenn das Messobjekt ausserhalb des gewählten Betrachtungsfeldes (field of view), aber noch im sensitiven Volumen der Spule liegt. Signale von außerhalb des Betrachtungsfeldes überlagern sich dem Bild auf der entgegengesetzten Seite. Verzerrungsartefakte im Bild können durch Inhomogenitäten des Magnetfelds, durch Nichtlinearitäten der Gradienten oder durch ferromagnetische Materialien in Nähe der Untersuchung hervorgerufen werden (14) (15) (17).

2.5.1 Aufbau eines MR-Tomographen

Ein MR-Tomograph, in Abbildung 2.9 dargestellt, besteht aus einem Hauptfeldmagnetsystem, einem Hochfrequenzsystem, Gradientenspulen und einem Rechnersystem. Im Folgenden sollen diese Komponenten kurz erläutert werden.

Das Hauptfeldmagnetsystem wird für die Erzeugung eines konstanten Magnetfeldes benötigt und lässt sich entweder durch einen Widerstands-Elektromagnete, ein permanentes ferromagnetisches Material oder durch einen supraleitenden Magneten erzeugen. Wichtige Anforderungen sind die Stärke, Homogenität und Stabilität des Feldes, sowie die Zugangsmöglichkeit zum Patienten und Betriebskosten.

Die in der MR-Tomographie eingesetzten Permanentmagneten bestehen meist aus einer Neodym-Bor-Eisen-Verbindung und erreichen eine Feldstärke bis 0,3 T (18). Das Untersuchungsvolumen wird dabei von zwei Polschuhen eingeschlossen. Innerhalb diesem Volumen sollen die Magnetfeldlinien möglichst parallel verlaufen, um eine hohe Homogenität des Feldes zu gewährleisten (14) (15) (18).

Ein Widerstands-Elektromagnet kann ebenfalls für niedrige Magnetfeldstärken bis 0,3 T eingesetzt werden. Aufgrund des Widerstandes des Leitermaterials (Kupfer- oder Aluminiumleiter) wird der Strom größtenteils in Wärme umgesetzt. Aus diesem Grund benötigen Widerstandsmagneten eine gute Wasserkühlung zur Wärmeabfuhr (18).

In den meisten Fällen findet in einem MRT ein supraleitender Magnet Anwendung. Dies ist ein Elektromagnet, dessen starkes Magnetfeld durch sechs Feldanregungsspulen und zwei größeren Spulen, zur Kompensation des Streufeldes, erzeugt wird. Der Spulendraht besteht aus einer tiefgeköhlten Niob-Titan-Legierung mit Kupfermantel, welcher unterhalb einer bestimmten Maximaltemperatur ($< 12\text{ K}$) supraleitend ist. Supraleitung bedeutet, dass der elektrische Widerstand eines supraleitenden Materials unterhalb einer bestimmten kritischen Temperatur verschwindet, wodurch ein verlustfreier Stromtransport möglich ist. Um diese kritische Temperatur zu erreichen, wird als Kühlmittel flüssiges Helium, eventuell zur

Vorkühlung auch flüssiger Stickstoff, verwendet. Das so erzeugte Magnetfeld zeichnet sich dadurch aus, dass es eine sehr hohe Stabilität und eine sehr große Homogenität besitzt (17) (18) (19).

Die normalleitenden drei Gradientenspulen verändern das statische Magnetfeld in den drei Raumrichtungen und erlauben erst dadurch die exakte Lokalisierung eines MR-Signals und somit die Erzeugung dreidimensionaler Schichtbilder. Gradientenspulen mit homogenen Feldern und steilen Gradienten sind Garanten für optimale räumliche Auflösung und Vermeidung von Bewegungsartefakten (17) (18).

Das Hochfrequenzsystem, welches ebenfalls aus Spulen besteht, dient zum Senden von HF-Pulsen und/oder Empfangen von MR-Signalen. Als Sendespulen sollen sie die Kerne im interessierenden Volumen so homogen wie möglich anregen, d.h. alle betroffenen Kerne sollen die gleiche Anregung erfahren. Als Empfangsspulen sollen sie ein MR-Signal mit möglichst geringem Rauschanteil empfangen. Die Signalstärke hängt unter anderem vom angeregten Volumen in der Spule und vom Abstand zum Messobjekt ab. Der Rauschanteil hängt vorwiegend von der Spulengröße ab.

Für die Steuerung der Anlage sowie zur Berechnung und Speicherung der Bilder benötigt man ein entsprechendes Rechnersystem. Dieses akquiriert aus der aufgenommenen Protonenverteilung innerhalb einer Schicht mittels der Rückprojektionsmethode und dem 2D-Fourier-Transformations-Verfahren das entsprechende Bild (14) (18).

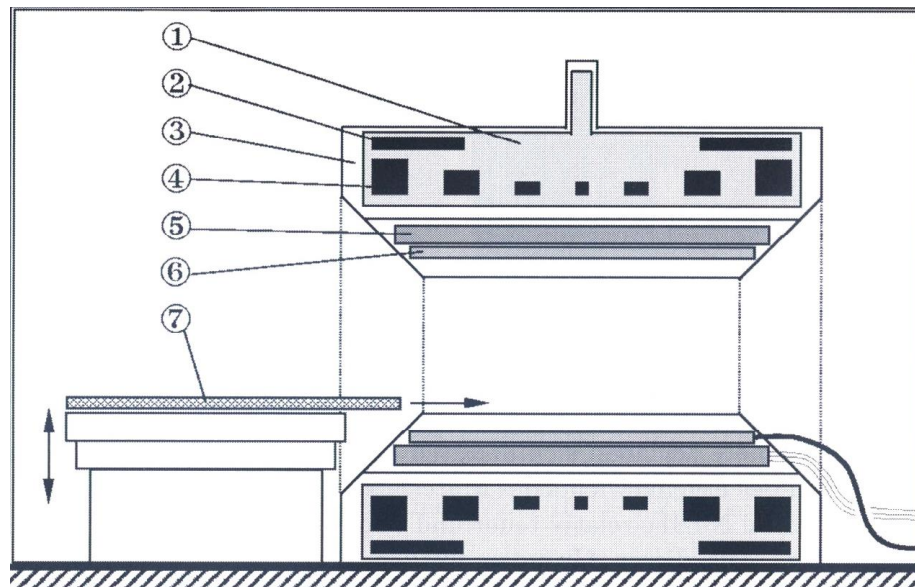


Abb. 2.9: Aufbau MR-Tomograph (1: Tank mit flüssigem Helium, 3: Vakuumtank, 4: Spulenwindung des Hauptfeldmagneten, 5: Gradientenspulen, 6: Ganzkörperhochfrequenzspule, 7: Patientenliege) (16)

2.5.2 Funktionelle Magnetresonanztomographie

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) stellt eine Erweiterung der MRT um einen funktionellen Aspekt dar. Im Gegensatz zur MRT, welche hauptsächlich für der Darstellung der strukturellen Anatomie eines Menschen verwendet wird, befasst sich die fMRT mit der Darstellung zentralnervöser Veränderungen, welche ein Stimulus auslöst, um die daraus resultierenden kortikalen Interaktionen und Assoziationseffekte zu visualisieren (15). Es ist also möglich, Durchblutungsänderungen von Hirnarealen sichtbar zu machen, die auf Stoffwechselvorgänge zurückgeführt werden, welche wiederum mit neuronaler Aktivität in Zusammenhang stehen. Vorteil dieser Methode ist die gute räumliche Auflösung, kurze Messdauer und die Nicht-Invasivität des Vorgangs. Nachteile sind die relativ geringe zeitliche Auflösung, nur die indirekte Messung der Hirnaktivität, das geringe Signal-Rausch-Verhältnis, die hohe Sensitivität gegenüber Bewegungen und Magnetfeldinhomogenitäten (18) (20).

Die Grundlage für die fMRT ist der sogenannte BOLD-Effekt (blood oxygenation level dependency). Der BOLD-Effekt kann auf die sich ändernden magnetischen Eigenschaften des Blutfarbstoffs Hämoglobin in Abhängigkeit von dessen Sauerstoffbeladung zurückgeführt werden. Dabei wird das paramagnetische Desoxyhämoglobin als endogenes Kontrastmittel verwendet, welches zu Inhomogenitäten des Grundmagnetfelds führt. Bei einer Steigerung der neuronalen Aktivität von bestimmten Hirnarealen entsteht ein Mehrbedarf an Sauerstoff und Glukose, welcher mit einer Erhöhung des lokalen zerebralen Blutflusses einhergeht (20). Die Mehrdurchblutung ist dabei so stark ausgeprägt, dass der Sauerstoffgehalt in dieser Region steigt und die Menge an Desoxyhämoglobin absinkt. Die Konzentrationsabnahme des Desoxyhämoglobins resultiert in einer Homogenisierung des Grundmagnetfeldes und damit zur Verlängerung von T_2^* (effektive Querrelaxationszeit¹⁰), was sich in einer Erhöhung des MR-Signals widerspiegelt. Um Rückschlüsse auf den Ort der neuronalen Aktivität zu erhalten, wird das MR-Signal des Gewebes zu zwei Zeitpunkten verglichen, z.B. einmal im stimulierten sowie im Ruhezustand (20).

Der zeitliche Verlauf des BOLD-Signals erfordert ein spezifisches fMRT-Design. Dafür kommen im Allgemeinen zwei Modelle zum Einsatz und werden je nach Fragestellung ausgewählt oder auch kombiniert. Das erste dieser Modelle ist das Blockdesign.

In einem typischen Blockdesign dauert der Stimulationsblock 10 bis maximal 60 Sekunden, während des Blocks wird die Stimulation kontinuierlich wiederholt. Darauf

¹⁰ Aufgrund von technisch bedingten statisch-räumlichen Inhomogenitäten des Magnetfeldes

folgt eine Pause (Ruheblock) von gleicher Blocklänge und anschließend der nächste Stimulationsblock. Untersucht man die Hirnaktivierung, welche durch olfaktorische oder gustatorische Stimulation ausgelöst werden, so wechseln sich Stimulationsblock (olfaktorische/gustatorische Stimulation) mit einem Ruheblock (keine Stimulation) ab. Diese Art der Stimulation hat zur Folge, dass das BOLD-Signal in den entsprechenden Hirnarealen zwischen den einzelnen Stimuli innerhalb eines Blocks nicht wieder abklingt, sondern sich während des Blocks aufsummiert und erst in der Pause eine vollständige Erholung erfährt. Dadurch entsteht ein größerer Abstand des Signals vom Hintergrundrauschen, sodass auch kleinere Effekte detektierbar sind.

Zum anderen kann während der fMRT auch das ereignisbezogene Design (event-related-Design) verwendet werden. Dabei wird mit Einzelreizen in längeren, unregelmäßigen Abständen stimuliert, um eine mögliche Adaption an den applizierten Stimulus und die Erwartungshaltung des Probanden zu minimieren (17) (20).

2.5.3 Schnellbildgebungssequenz

Für Aktivierungsstudien am Menschen sind kurze Untersuchungszeiten essentiell, da viele zerebrale Prozesse innerhalb weniger Minuten Habituations-, Ermüdungs- und anderen störenden Prozessen unterworfen sind. Aus diesem Grund nutzt man die Schnellbildgebungssequenz der „Echo Planar Imaging“ – Technik (EPI). Für dynamische Untersuchungen wie z.B. die Verfolgung eines Kontrastmittelbolus ist es wünschenswert die Messungen schneller zu Ende zu bringen. Die dadurch kürzeren Bildaufnahmezeiten sind weniger anfällig für Bewegungsartefakte, wodurch auch Aufnahmen bei angehaltenem Atem (breath hold) durchgeführt werden können (17) (18).

Für die Beurteilung der aktivierten zerebralen Areale bei der Olfaktion bzw. der Gustation wird ebenfalls die echoplanare Bildgebung verwendet. Hierbei werden die Echos durch wiederholtes Hin- und Herschalten des Frequenzgradienten erzeugt. Dieser sogenannte „Echo train“ kann aus bis zu 128 Echos bestehen, wodurch ein Bild mit einer Auflösung von 256x128 mit einer einzigen Anregung in 70 ms aufgenommen werden kann (17). Allerdings ist die EPI-Sequenz mit einigen Problemen behaftet. Die Bildgebung mit EPI kann Feldinhomogenitäten nicht ausgleichen, sondern muss einen Signalabfall mit T_2^* akzeptieren und ist daher sehr empfindlich auf Suszeptibilitätseffekte. Aufgrund des schnellen Signallabfalls mit der T_2^* -Zeit bleibt zur Aufnahme der Echos nur wenig Zeit wofür ein sehr starker und schneller Gradient benötigt wird. Durch das repetitive Schalten des Frequenzgradienten werden zusätzlich

Inhomogenitäten erzeugt, welche sich mit der Zeit aufaddieren und zu geometrischen Verzerrungen führen. Der Bildkontrast ist bei der EPI-Sequenz oft geringer, da bei einer single-shot-Aufnahme keine Repetition erfolgt und demzufolge kein T_1 -Einfluss feststellbar ist. Dies kann mit einem Vorsättigungsimpuls gemindert werden, allerdings wird dadurch auch das Signal-Rausch-Verhältnis verschlechtert (17) (18).

2.5.4 Sicherheitsaspekte

Obwohl bei der MR-Untersuchung keine bedeutenden Nebenwirkungen bekannt sind, müssen trotzdem Sicherheitsvorschriften eingehalten werden, welche den sicheren Umgang mit dem Gerät und die Gefährdung des Patienten minimieren. Die biophysikalischen Wechselwirkungen kommen insbesondere durch das statische Magnetfeld, den Gradientenfeldern und den HF-Feldern zustande. Diese Wechselwirkungen können und haben Auswirkungen auf den Menschen oder metallischen Gegenstände.

Innerhalb des Messvolumens liegt ein homogenes Magnetfeld vor, durch welches Drehmomente auf magnetische oder magnetisierbare Objekte wirken. Auf sich bewegende metallische Objekte wie Implantate oder Fremdkörper können per Induktion Lorentzkräfte wirken. Diese sind in Magnetfeldern am größten, wenn die Bewegungsrichtung der Ladung oder des metallischen Körpers senkrecht zu den Feldlinien des Magnetfeldes verläuft.

Außerhalb des Messvolumens liegt ein inhomogenes Magnetfeld vor. Die da wirkenden Magnetfeldkräfte können dazu führen, dass lose ferromagnetische Objekte wie Geschosse in den MR-Tomographen gezogen werden. Des Weiteren können starke Magnetfelder die Funktionstüchtigkeit von medizinischen Geräten beeinträchtigen.

Weil zeitlich veränderliche Magnetfelder Ströme in metallischen Objekten oder im Körper induzieren können, ist bei den Gradientenfeldern dB/dt die entscheidende Größe. Relevante physiologische Effekte innerhalb eines starken Magnetfeldes werden durch die magnetohydrodynamische Kraft, welche auf bewegte Flüssigkeiten im Magnetfeld einwirkt, ausgelöst. Da diese Kraft auch auf die endolymphatischen Gewebe des Mittelohrs wirkt, können Schwindelgefühle und Übelkeit ausgelöst werden. Des Weiteren kann das menschliche Nervensystem durch magnetische Wechselfelder gereizt werden, wobei die Netzhaut und das zentrale Nervensystem am empfindlichsten sind. Deshalb kann es vereinzelt zur Wahrnehmung von visuellen Sinneseindrücken (Magnetophosphenen) durch die Reizung des Sehnervs/der Netzhaut kommen (16) (18) (20).

Die Frequenzen für die verwendete HF-Strahlung, z.B. 63 MHz bei 1,5 T (20), liegen im UKW-Bereich und sind nicht ionisierend und somit tritt keinerlei Strahlenbelastung für den Patienten auf. Allerdings wird die HF-Strahlung von Gewebe absorbiert und zum großen Teil in Wärme umgewandelt, was zu einem Temperaturanstieg des Gewebes führt. Der Anstieg ist umso größer, je größer das verwendete Magnetfeld bzw. die verwendete Frequenz der HF-Strahlung und die Ionenkonzentration des Gewebes ist. Zur Abschätzung des Wärmeeffektes wird die Spezifische Absorptionsrate (SAR) verwendet. Bei unzulässig hoher lokaler Konzentration von HF-Energie können HF-Verbrennungen auftreten. Bei gleichmäßiger Verteilung der HF-Energie über den ganzen Körper ist die Belastung der Thermoregulation bzw. des Herzkreislaufsystems des Patienten maßgeblich (18).

2.6 Olfaktion und funktionelle Magnetresonanztomographie

Studien, welche die funktionelle Magnetresonanztomographie zur Untersuchung des olfaktorischen Verarbeitungsprozesses nutzen, gibt es heutzutage in umfangreicher Form und Anzahl (21) (22). Hierbei wurden z.B. mittels orthonasaler Stimulation einfache Geruchstests in verschiedenen Versuchsgruppen erforscht, oder unter Nutzung retronasaler Applikationstechniken nach Unterschieden zwischen jungen und alten Versuchspersonen gesucht. Ebenfalls fanden Experimente mit dem Augenmerk auf die Intensität und Hedonik¹¹ der Geruchsstoffe und zur olfaktorischen Konditionierung statt.

Hinsichtlich ihrer Ergebnisse bei all diesen Versuchen, welche sich mit fMRT und der Olfaktion beschäftigen, lassen sich diese nicht immer einheitlich und konsistent darstellen und divergieren teilweise sogar recht beträchtlich (18).

Aufgrund der besonderen anatomischen Lokalisation der für den Geruchssinn verantwortlichen Strukturen ergeben sich einige Besonderheiten und Schwierigkeiten, die bei einer fMRT-Messung des olfaktorischen Systems zu berücksichtigen sind. Aufgrund der engen räumlichen Beziehung der zu untersuchenden Strukturen (Bulbus olfactorius, Trigonum olfactorium und Teile des orbitofrontalen Kortex) zu anderen Regionen können Artefakte verursacht werden und sind aus diesem Grund äußerst schwer mittels fMRT abzubilden. Durch den engen Kontakt mehrerer Gewebetypen unterschiedlicher Dichte und molekularer Eigenschaften entstehen Inhomogenitäten des Magnetfeldes. Ähnlich der physikalischen Verhältnisse wie sie auftreten wenn z.B.

¹¹ Bewertung eines Probanden auf einen Reiz nach seinen inneren und äußeren Werten

Licht die Grenzfläche zwischen zwei unterschiedlichen Medien passiert, so kommt es auch im MRT in solchen Bereichen zu einer Reflektion und Auslöschung von Signalen, was die Messung verfälscht oder an dieser Stelle gar unmöglich macht. So gilt z.B. der Bulbus olfactorius bis heute mit Hilfe einer funktionellen magnetresonanztomographischen Messung als relativ schwer darstellbar. Erschwerend kommt hinzu, dass bei der Geruchswahrnehmung und Verarbeitung verschiedenen Systeme involviert sind und es sich bei den beteiligten Arealen oftmals um relativ kleine, schwer abgrenzbare Gebiete handelt, deren komplexe Verschaltungsprozesse noch nicht ganz geklärt sind. Zusätzlich muss die schnelle Habituation, besonders im größten Teil des primären olfaktorischen Kortex (periformen Kortex) und der olfaktorischen Rezeptorneurone, bei der Planung des experimentellen Designs beachtet werden (21). Weiterhin ist für eine erfolgreiche Messung eine sichere und schnelle Applikation von Geruchsstimuli und ein geeignetes Evaluierungsverfahren zur zeitgenauen Reizbeurteilung des Probanden erforderlich.

Die gleichen Besonderheiten und Schwierigkeiten sind auch bei der Durchführung der Gustometrie mittels fMRT zu finden und sollen deshalb nicht noch extra besprochen werden.

2.7 PsychoPy

PsychoPy ist eine gebührenfreie und frei zugängliche Software, welche sich an der Programmiersprache Python orientiert (23). Diese Software dient der Erzeugung von Experimentierabläufen für die Neurowissenschaften und experimentelle Psychologie.

Als Anwendungsprogramm hat PsychoPy zwei verschiedenen Hauptansichten, welche für die Erstellung eines Experimentes benutzt werden können. Als erstes wäre der sogenannte Builder zu nennen. In dieser Ansicht kann man mit verschiedenen Funktionen in einfacher Weise umfangreiche Benutzeroberflächen (graphical user interface GUI) erstellen. Die Ansicht umfasst dabei zwei Fenster (siehe Abbildung 2.10), einmal zur Darstellung der generierten Experimentroutine oder „Routine“ und zum Zweiten eine Ansicht zur Darstellung des Programmablaufes oder „Flow“.

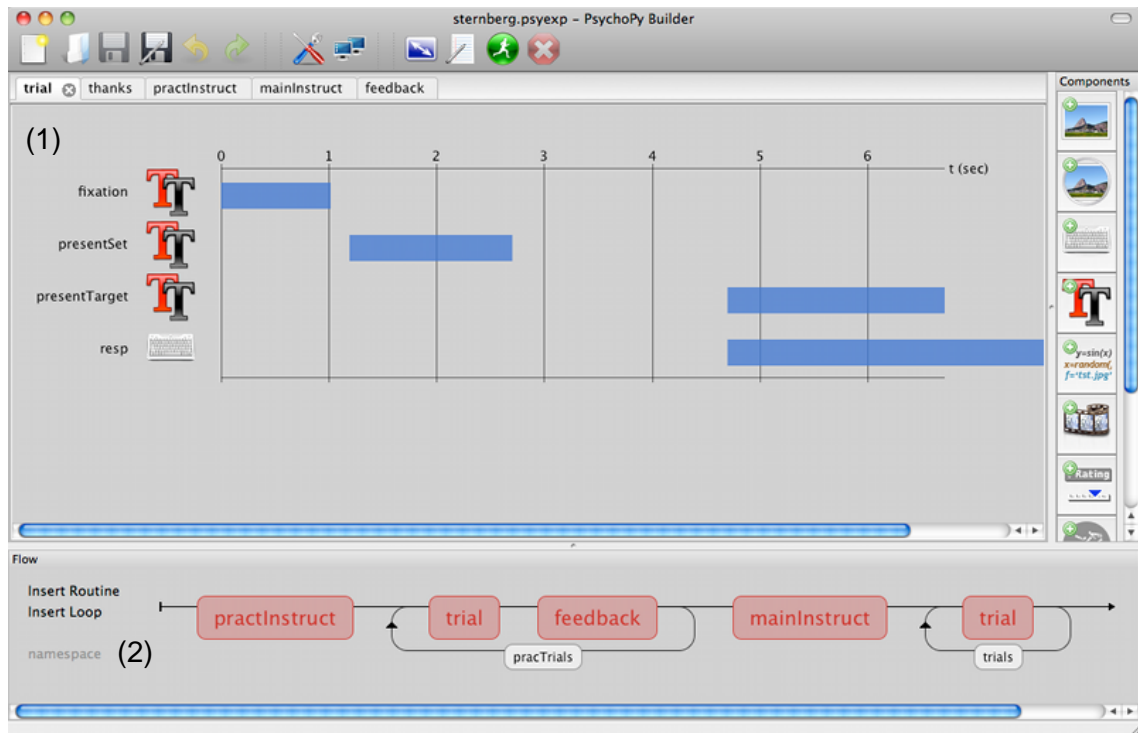


Abb. 2.10: Builder-Ansicht des Programmes PsychoPy

1: Routine 2:Flow

Ein Experiment kann dabei aus einer oder mehreren Routinen bestehen. Eine Routine gibt beispielsweise die zeitliche Steuerung von Ereignissen innerhalb eines Prozesses an, oder die Darstellung von Anweisungen und Rückmeldungen. Mehrere Routinen können dann in der Flow-Anzeige kombiniert werden. Der Flow kontrolliert die Reihenfolge in welcher die Routinen auftreten und in welcher Art und Weise diese wiederholt werden. Innerhalb der Routine kann eine Vielzahl von Komponenten platziert werden, welche das Auftreten eines Stimulus oder die Aufzeichnung einer Antwort bestimmen. Jede neu hinzugefügte Komponente hat ihre eigene Linie in der Routineansicht. Diese Zeitlinien zeigen an, wann die einzelnen Komponenten in der Routine beginnen oder beendet sind.

Die zweite Hauptansicht, welche zur Erstellung eines Experimentes genutzt werden kann, ist der sogenannte Coder. Die Coder-Ansicht, wie in Abbildung 2.11 abgebildet, bietet einen normalen Codeeditor mit Syntaxhervorhebung, Code-Folding und weitere Funktionen. Weiterhin hat diese Ansicht ein eigenes Ausgabefenster und Demo-Menü. Die Anweisungen für die Programmierung besitzen englische Schlüsselwörter und es werden weniger syntaktische Konstruktionen (zwei Schleifenformen: `for/while` und Verzweigungen: `if/elif/else`) verwendet. Als weiteres werden „Einrückungen“ zur Markierung von Blöcken als Strukturierungselement gebraucht.

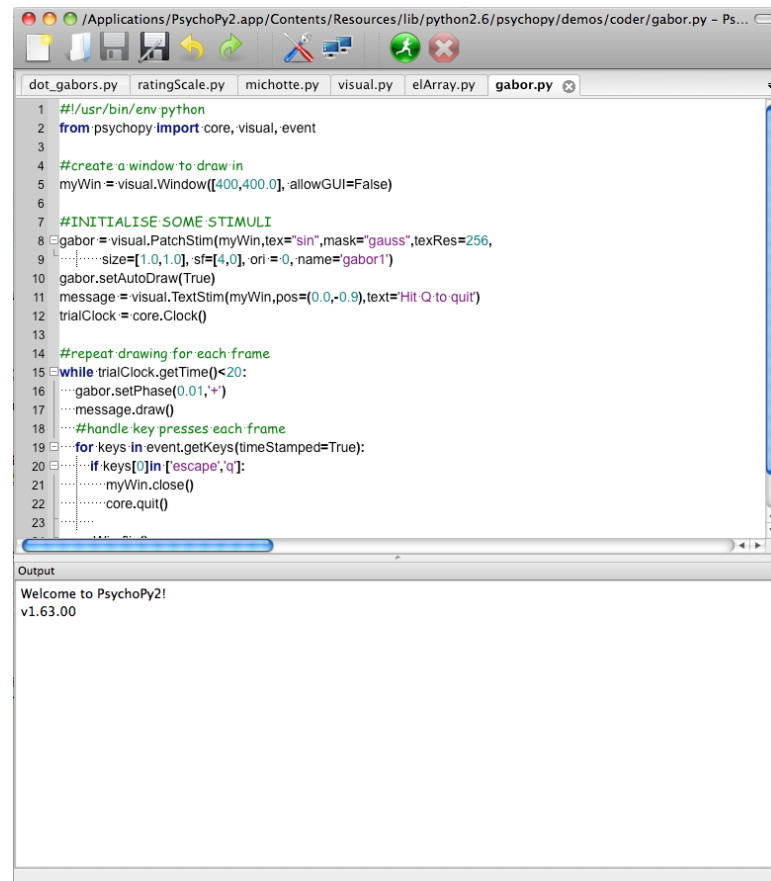


Abb. 2.11: Coder-Ansicht des Programmes PsychoPy

2.8 LUMItouch-System

Für einen späteren Vergleich der konstruierten Versuchsanordnung, soll in diesem Kapitel kurz auf ein Evaluierungsverfahren für fMRT-Untersuchungen eingegangen werden.

Das „LUMItouch“-System der Firma Photon Control Inc. (Abbildung 2.12), ist ein speziell für den Einsatz in der funktionellen Magnetresonanztomographie entwickeltes, auf einem optischen Verfahren basiertes, Signalgebungssystem für den Probanden.



Abb. 2.12: LUMItouch-System (24)

Das System besteht aus einem metallfreien Tastenfeld, welches mit einem Glasfaserkabel an eine optoelektronische Steuereinheit verbunden ist. Die Tastatur und die Verkabelung sind aus Plastikmaterial hergestellt, so dass keine elektromagnetische Wechselwirkung mit dem Gehäuse oder der Verkabelung stattfindet.

Die einzelnen Systemkomponenten sind in folgender Abbildung schematisch dargestellt.

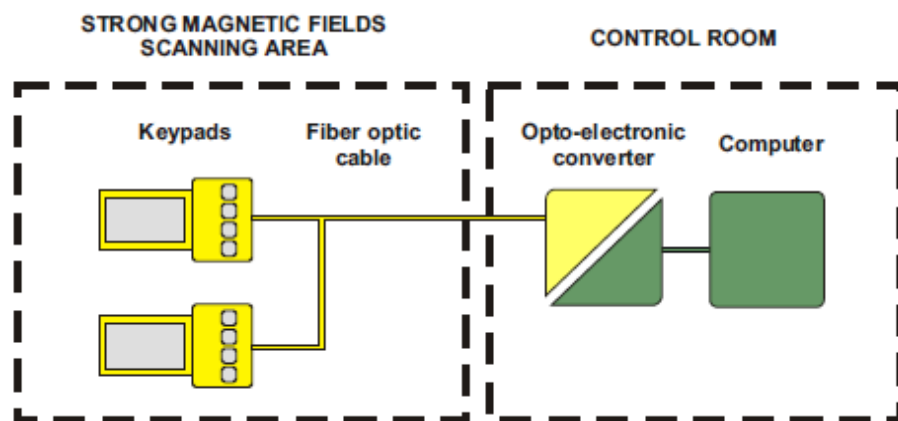


Abb. 2.13: Schematische Darstellung der LUMItouch-Systemkomponenten (24)

Daraus folgt, dass in der Tastatur mit den Druckknöpfen Licht erzeugt wird, welches mit den Glasfaserkabeln durch den Scanner-Raum in den Kontrollraum geleitet wird. Da jeder Knopf eine unterschiedlich Antwort des Patienten signalisieren soll, muss auch das erzeugte Licht von den einzelnen Druckknöpfen unterschiedlich sein. Die Lichterzeugung wird mit einfachen Leuchtdioden oder Laserdioden realisiert.

Für die Erzeugung eines auswertbaren Signals muss das Licht in ein elektrisches Signal umgewandelt werden. Dies geschieht mit dem optoelektronischen Wandler z.B. mit einer Fotodiode, welcher unter Benutzung des photoelektrischen Effektes das elektrische Signal erzeugt. Damit die elektrischen Signale auch ausgewertet und mit

den Triggersignalen in Bezug gesetzt werden können, wird eine Software benötigt. Für die Kommunikation bietet die Steuereinheit des LUMItouch –Systems eine USB-Schnittstelle und eine serielle RS-232 Schnittstelle. Weitere technische Details können der folgenden Tabelle entnommen werden.

Tastatur: Tastaturfeld mit 2, 4, oder 5 Tasten möglich	
Tastaturabmessungen	210x110x40 mm
Kabellänge	15 m
Betriebsspannung	12 V-DC
Stromverbrauch	500 mA
Verzögerungszeit	1,2 ms
Abmessung Steuereinheit	38x180x135 mm

Tabelle 1: Technische Daten für das LUMItouch-System (24)

3. Material und Methoden

Für die Anwendung des Evaluierungsverfahrens und für die Auswertung spielt es keine Rolle, ob man eine olfaktorische oder gustatorische fMRT-Untersuchung durchführt. Für die Ablaufsteuerung wird nur das Triggersignal des Olfaktometers bzw. des Gustometers verwendet und da diese sich in ihrer Form nicht unterscheiden, kann das Verfahren für beide Untersuchungsmethoden angewendet werden. Als MR-Scanner kann jedes Gerät verwendet werden, da man nur das Triggersignal benötigt, welches bei den unterschiedlichsten Gerätetypen gleich ist. Die ersten Tests für die EPI-Studie wurden an einem „MAGNETON“ von Siemens mit einer Feldstärke von 3 T durchgeführt. In den nachfolgenden Abschnitten soll das Verfahren und das erstellte Programm für die Steuerung und Auswertung vorgestellt werden.

3.1 Aufbau der Versuchsanordnung

Um eine kurze Vorstellung von den einschränkenden Umständen zu bekommen, soll die Problematik an schematischen Abbildung 3.1 kurz erläutert werden.

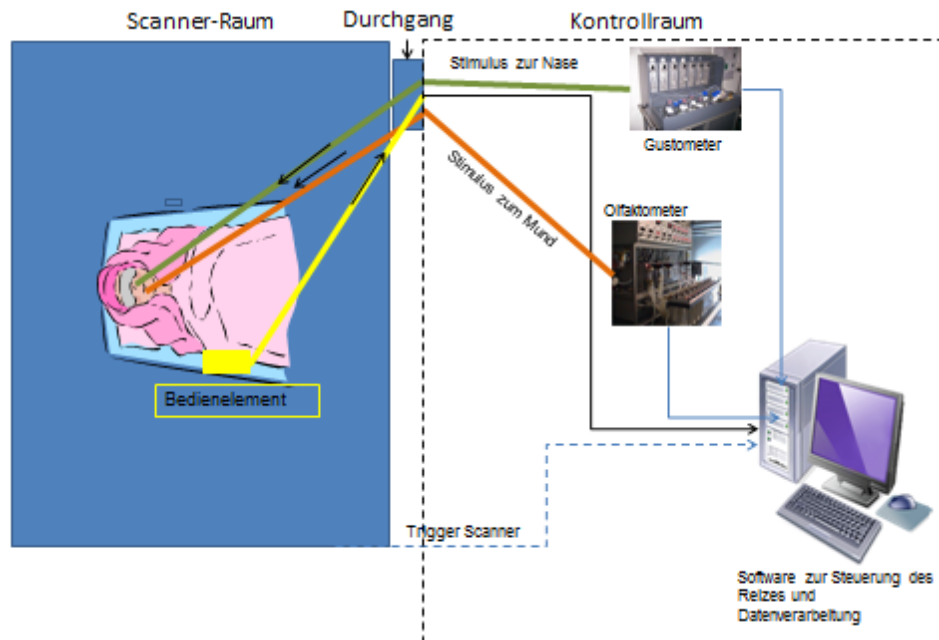


Abb. 3.1: Schematische Darstellung der räumlichen Beziehungen zwischen dem Probanden im Scanner-Raum und dem Kontrollraum

Der Proband befindet sich auf dem MRT-Tisch im Scanner-Raum. Um die aktivierten zerebralen Areale aufzuzeichnen und die Verlustanteile der Signale gering zu halten wird eine Kopfspule verwendet. Des Weiteren befindet sich eine Düse vom Gustometer

oder Olfaktometer entweder in Nähe der Nase oder der Zunge. Vom Bedienelement, welches mit der Hand bzw. den Fingern des Probanden betätigt werden soll, soll eine Strecke von ca. 8 m bis zum Durchgang in den Kontrollraum überbrückt werden. Dafür sollen innerhalb des Scanner-Raumes nur Materialien aus Kunststoff verwendet werden, um so die Auswirkungen des Magnetfeldes auf metallische Gegenstände und elektrische Komponenten zu vermeiden. Im Kontrollraum soll sich dann die Umwandlungseinheit zur Erzeugung eines Signals für die Registration mittels der Software PsychoPy befinden.

Um die Konstruktion zu realisieren müssen also zwei verschiedene Baugruppen entwickelt werden. Die erste beschäftigt sich mit der Problematik innerhalb des Scanner-Raumes und die zweite für die Erzeugung eines elektrischen Signals im Kontrollraum.

Im Folgenden sollen nun die einzelnen Baugruppen und die verwendeten Materialien beschrieben werden.

Das größte Problem der ersten Baugruppe war die große Distanz vom MRT-Tisch zum Durchgang in den Kontrollraum. Als Bedienelement sollte den Probanden zwei Drucktaster zur Verfügung stehen um auf die Fragestellungen zu reagieren. Um das Problem mit der Distanz zu lösen kamen verschiedene Möglichkeiten in Betracht, welche sich auf mechanische, hydraulische oder pneumatische Prinzipien stützen. Zum Beispiel könnte man ein kompressibles Medium (wie z.B. Luft oder Granulat) verwenden, welches durch die Betätigung der Drucktaster zusammengedrückt wird. Da die Wegstrecke, welche mit den Drucktastern ausgeführt werden kann, sehr klein ist (0,5 cm) müsste das kompressible Medium mit einem hohen Druck in einen Schlauch eingeschlossen werden. Dieser Druck könnte beispielsweise mit einer Art „Mini-Kompressor“, welcher sich im Kontroll-Raum befinden kann, erzeugt werden.

Um die Komplexität des Aufbaus aber so gering wie möglich zu halten wurde ein mechanisches Prinzip gewählt.

Hierzu wurden die ersten Versuche ebenfalls mit den Drucktastern, welche mit einem Kunststoffkabel verbunden waren, gemacht. Das Kabel bestand aus Perlondraht (siehe Abbildung 3.2) mit verstrecktem Monofil und hatte eine Länge von 10 m sowie einen Durchmesser von 4 mm. Perlon oder Polycaprolactam ist ein Polymer aus der Gruppe der Polyamide (25).



Abb. 3.2: Perlondraht mit Stahl-Endstücken (25)

Der Drucktaster und das Kabel wurden hierfür mittels eines Zweikomponentenklebers befestigt und in einem für die Drucktaster passenden Gehäuse, wie in Abbildung 3.3, positioniert.



Abb. 3.3: Links: Befestigung des Perlondrahtes an Drucktaster
Rechts: Biegung des Perlondrahtes

Aufgrund der starken Biegung des Perlondrahtes entstehen Spannungen, welche nach oben in Richtung des Drucktasters gerichtet sind. Diese sorgen dafür, dass für die Betätigung des Knopfes eine größere Kraft aufgebracht werden muss. Dies erschwert natürlich die Bedienung für den Probanden und außerdem werden durch den hohen Widerstand auch die zerebralen Areale für den Tastsinn stärker gereizt. Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist die geringe Flexibilität des Perlondrahtes gegenüber Richtungsänderungen. Der Optimalfall für diese Konstruktion ist, wenn sich die Bedieneinheit und die zweite Baugruppe genau auf einer Linie befinden. Da sich diese aber in der Realität aufgrund der räumlichen Bedingungen nicht sicher umsetzen lässt,

musste eine andere Möglichkeit gefunden werden. Da die Umsetzung mit den Tastern auf mechanischem Wege nicht ohne Einschränkungen möglich ist, wurde auf die Drucktaster verzichtet.

Für die konstruierte Bedieneinheit wurden, um die Distanz zu überbrücken, zwei Schnüre benutzt, die an zwei Fingern der linken oder rechten Hand befestigt sind. Durch Ziehen der Schnur mittels einer Bewegung des entsprechenden Fingers kann eine Zugkraft in den Kontrollraum geleitet werden. Damit die Probanden auch eine ähnliche und angenehme Position für die Untersuchungen haben, wurde eine Halterung für die Hand (siehe Abbildung 3.4) gebaut.



Abb. 3.4: Handhalterung aus Styropor mit Schnurbefestigung an Zeigefinger der linken Hand

Diese besteht aus Styropor und wurde so konstruiert, dass die Hand auf einer Auflage mit einem Winkel von ca. 40° liegt. Eine zusätzliche Fixierung der Hand wird mittels eines an der Halterung befestigten Stoffhandschuhs erzielt. Dadurch wird eine ähnliche Handposition bei unterschiedlichen Durchführungen erreicht. Zusätzlich kann die Hand durch ein Klettband an der Halterung oder aber auch an den MRT-Tisch fest positioniert werden. Um den entsprechenden Finger (vorzugsweise Zeige- und Ringfinger) mit der befestigten Schnur zu bewegen, wurde in der Halterung an den geeigneten Stellen Lücken gelassen. Die Auflageflächen dienen zum Ablegen und als Widerstand für eine bessere Zugbewegung der Finger.

Aufgrund von Hindernissen im Scanner-Raum ist ein direkter Verlauf der Schnur vom MRT-Tisch zum Durchgang in den Kontrollraum nicht möglich. Um Richtungsänderungen zu realisieren wurden zwei Möglichkeiten getestet, welche sich im Verlauf der Schnur und durch die Fingerbewegung unterscheiden. Bei einer Zugkraft durch die Fingerbewegung nach unten muss die Schnur von der Befestigung am Finger nach oben verlaufen. Dies kann mit einem höhenverstellbaren Ständer

erreicht werden, an dem sich zwei bewegliche Umlenkrolle (Schnur jeweils vom Zeige- und Ringfinger) befinden. Die Schnur kann dann in Richtung des Durchgangs zum Kontrollraum über Hindernisse hinweg geführt werden. Am Durchgang müsste sich dann wiederum ein Ständer mit zwei weiteren Umlenkrollen befinden um die Enden in den Kontrollraum zu leiten.

Bei einer Fingerbewegung nach oben muss die Schnur von der Befestigung nach unten verlaufen, d.h. die Schnur wird auf den Boden des Raumes um die Hindernisse gelegt. Dafür wird ein Führungselement für die Schnur benötigt, welches mithilfe eines Schlauches, in dem die Schnur verläuft, bewerkstelligt werden kann. Der Schlauch wird dazu auf den Boden z.B. mit Klebeband so befestigt, dass er durch den Raum zum Durchgang verlegt wird.

Für die Erzeugung eines Signals, welches für die Steuerung benötigt wird, sollte in den ersten Überlegungen ein Foliendrucksensor verwendet werden. Dieser ändert seinen elektrischen Widerstand in Abhängigkeit von der auf die aktive Oberfläche eingeleiteten Kraft. Das heißt, durch die Zugbewegung der Schnur müsste ein Mechanismus konstruiert werden, welcher einen Druck auf den Sensor überträgt. Die Änderung des Widerstandes hätte man dann als Signal über einen Parallelport verwenden können.

Da die Konstruktion mit dem Foliendrucksensor nicht sensibel genug war, wurde eine andere Möglichkeit gesucht. Die Realisierung der Signalerzeugung wurde mit Hilfe des Parallelports erleichtert. Wird ein Pin mit der Masse des Parallelports kurzgeschlossen kommt es zu einem Pegelwechsel, welcher für die Steuerung mit der Software abgerufen werden kann. Dafür musste eine Konstruktion entworfen werden, welche durch die Zugbewegung das Pinpotential mit dem Massepotential des Parallelports verbindet.

Die Umwandlungseinheit besteht aus zwei beweglichen ABS-Kunststoffplatten (ABS=Acrylnitril-Butadien-Styrol) mit den Maßen $50 \times 30 \times 2 \text{ mm}^3$ und jeweils zwei Bohrungen mit einem Durchmesser von 8 mm. Auf diesen Platten wurde mittels eines Zweikomponentenklebers Aluminiumfolie sowie Halterungshaken, wie in Abbildung 3.5, für die Schnur angebracht. Die Aluminiumfolie dient als leitfähiges Kontaktmaterial um die Verbindung von Pin und Masse herzustellen.

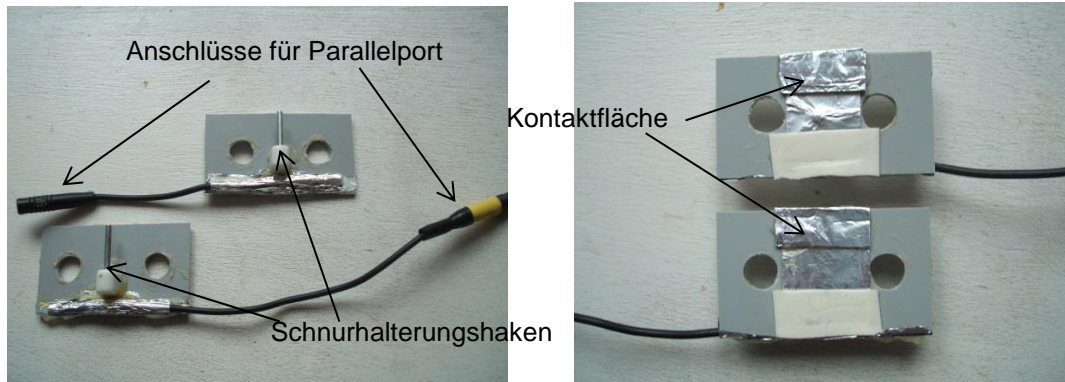


Abb. 3.5: Darstellung der beweglichen Platten (links: Vorderseite, rechts: Rückseite)

Diese beiden Platten werden dann durch Druckfedern zusammengedrückt um den Kontakt für den Ausgangszustand herzustellen. Die Druckfedern (Länge: 25 mm Durchmesser: 10 mm) und die Führungselemente (Länge: 40 mm Durchmesser: 6 mm) wurden ebenfalls mittels eines Zweikomponentenklebers befestigt.

Für eine stabilere Form wurde die Konstruktion mit vier Schrauben fixiert, die auch für die Befestigung der Umwandlungseinheit an die Durchführung im Kontrollraum verwendet werden können. Im Zusammengebauten Zustand der gerade beschriebenen Einzelteile sieht die Konstruktion wie in Abbildung 3.6. und 3.7 aus.

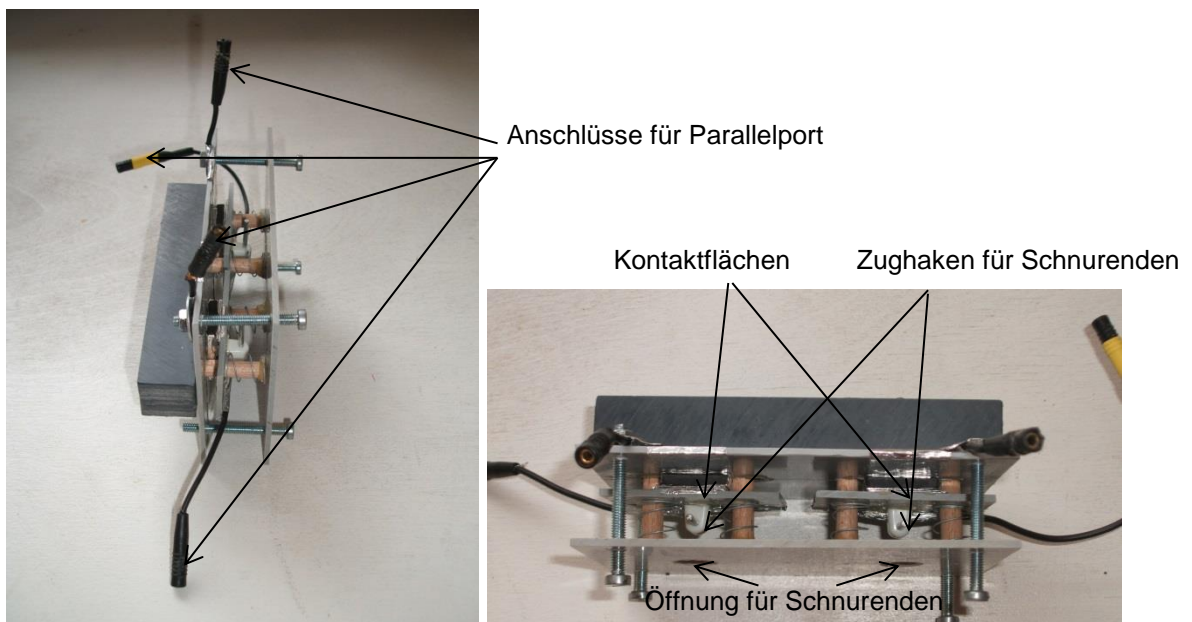


Abb. 3.6: Konstruktion zur Signalerzeugung über Pegelwechsel am Parallelport

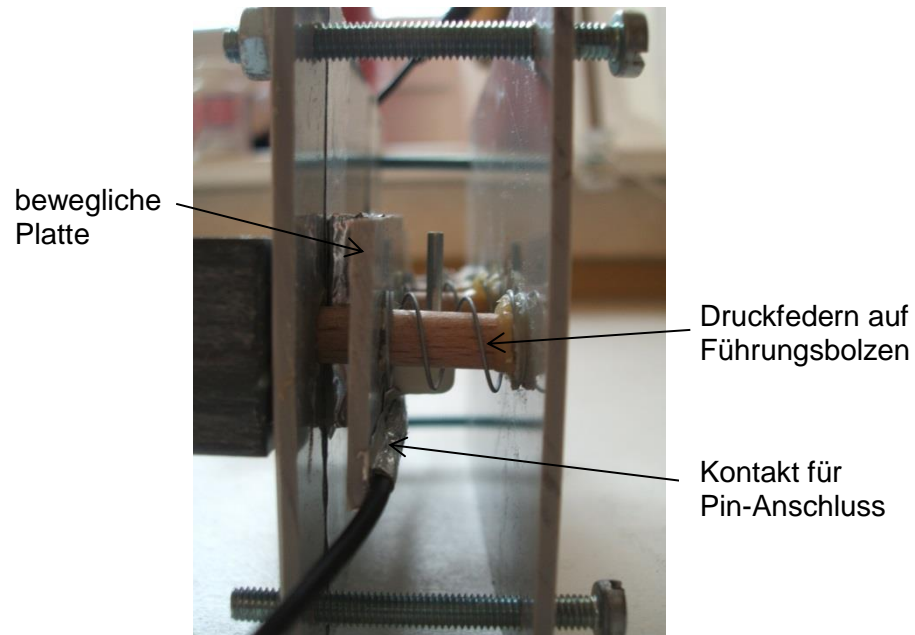


Abb. 3.7: Seitenansicht der Umwandlungseinheit im Ruhezustand

Über die Zugbewegung des Probanden mittels seines Fingers soll die bewegliche Platte zurückgezogen werden und den Kontakt unterbrechen, wodurch ein Pegelwechsel registriert wird. Die zwei beweglichen Platten kann man dabei mit den zwei Drucktastern vergleichen, nur dass diese nicht direkt vom Probanden betätigt werden, sondern über die Zugbewegung des Fingers.

Um die Signale auszulesen wurde ein gewöhnlicher Parallelport mit 25 Pin-Anschlüssen wie in Abbildung 3.8 verwendet. Die schwarzen Kabel entsprechen dabei die Anschlüsse für die Masse und die roten Kabel sind mit zwei Pinsteckern verbunden.

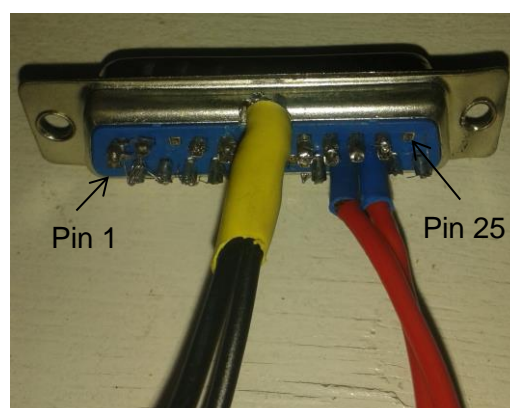


Abb. 3.8: Parallelport mit Anschlüssen

3.2 Erläuterung der Programmstruktur

Da der Aufbau des Programms von dem Untersuchungsparadigma abhängig ist, soll dieses und die zu erfüllenden Aufgaben nochmals kurz erklärt werden. Das Untersuchungsparadigma ist die Art, in welcher Reihenfolge die Stimuli präsentiert werden, d.h. zeitliches Verhältnis von Ruheperioden und Stimulusabgabe, und wie die MRT-Sequenz dazu abgearbeitet wird. Zum Beispiel können während der fMRT-Messung 16 Geruchsreize mit einer bestimmten Dauer appliziert werden. Die Ruheperioden zwischen den einzelnen Geruchsreizen können randomisiert werden, so dass es für den Probanden unmöglich ist vorherzusagen, wann das nächste Mal gereizt wird. Für eine vereinfachte Untersuchung kann man aber folgendes Paradigma verwenden.

Nach fünf abgegebenen Geruchsreizen mit einer festen Dauer soll der Proband diese Gruppe in Hinsicht auf die Reizintensität und die Reizempfindung bewerten. Zusätzlich soll der Proband nach jedem Geruchsreiz signalisieren, ob er diesen wahrgenommen hat. Für die Reizbeurteilung sollen dem Probanden zwei Bewertungsskalen angezeigt werden, womit er die Reizintensität und die Reizempfindung beurteilen kann. Die Skala der Reizintensität soll dabei einen Bewertungsumfang von 0 (für sehr schwach) bis zu 10 (für sehr stark) aufweisen. Die Skala für die Reizempfindung soll Auswahlmöglichkeiten von -5 (sehr unangenehm) bis 5 (sehr angenehm) bereitstellen. Diese Skalen sollen mit dem Zeige- und Ringfinger gesteuert werden. Eine Bewegung mit dem Zeigefinger bzw. Ringfinger soll dabei einer Erhöhung bzw. einer Senkung der Markerposition um einen „Tick“ entsprechen.

Die zeitliche Wahrnehmung entspricht der Reaktionsgeschwindigkeit auf einen Stimulus, d.h. der Proband soll jeden einzelnen wahrgenommenen Reiz mittels der Zeigefingerbewegung signalisieren. Für die Synchronisation und Kommunikation soll die Steuerung über den Parallelport mit Hilfe der Triggersignale von Olfaktometer/Gustometer und MRT-Gerät, sowie des Signals der Bedieneinheit erfolgen. Für die Interaktion mit dem Parallelport über PsychoPy stehen verschiedene Funktionen zur Verfügung. In PsychoPy wurde es so geregelt, dass nur die Pins 2 – 13 und Pin 15 zum Auslesen des Pinstatus zur Verfügung stehen. Deshalb wurde folgende Pinbelegung, wie in Tabelle 1 dargestellt, gewählt:

Pin-Nummer	Signal
10	Zeigefinger
11	Ringfinger
12	Trigger Olfaktometer/Gustometer
13	Trigger MRT

Tabelle 2: Pinbelegung des Parallelports

Im Folgenden soll der Aufbau des Programmes und die verwendeten Funktionen erläutert werden. Dazu wurden zwei verschiedene Programmcodes angefertigt deren Abschnitte im Folgenden einzeln erklärt werden.

Die erste Variante ist im Aufbau und der verwendeten Funktionen recht einfach gehalten. Sie besteht hauptsächlich aus einer „while“-Schleife und mehreren geschachtelten „if“-Anweisungen.

Der erste Teil des Skriptes beschäftigt sich mit dem Importieren der zu verwendeten Funktionen. Darunter fallen Funktionen für die visuelle Darstellung von Fenstern und Texten, Funktionen für die Speicherung bzw. für die Kommunikation mit dem Parallelport.

```
from psychopy import visual, core, event, gui, data, logging
from psychopy import parallel
from psychopy.constants import *
import numpy as np
from numpy import sin, cos, tan, log, log10, pi, average, sqrt, std, deg2rad, rad2deg, linspace,
asarray
from numpy.random import random, randint, normal, shuffle
import time
import sys
import os
import matplotlib
import pylab
import ctypes
```

Als nächstes folgt ein Ausdruck für die Überprüfung des Parallelports. Die importierte Funktionsbibliothek `ctypes` erlaubt Aufruffunktionen in DLL's (dynamische Programmbibliotheken) oder geteilten Bibliotheken. Kann die Datei „dlportio“ im Systemordner nicht gefunden werden, wird folgender Satz ausgegeben: „Could not import DLportIO driver, parallel Ports not available“. Die `try:... except:... Zeile` versucht dabei diese Parameterdatei in dem Systemordner zu finden und zu laden. Funktioniert

dies nicht, kann das Experiment nicht mit dem Parallelport kommunizieren und wird abgebrochen.

try:

port = ctypes.windll.dlportio

except:

print "Could not import DLportIO driver, parallel Ports not available"

Anschließend muss die Port-Adresse durch den Ausdruck `parallel.setPortAddress(address=0x378)` mit der Codierung für die LPT1-Schnittstelle (LPT1 = 0x378) festgelegt werden. Dadurch können nun die anliegenden Daten von der parallelen Schnittstelle abgerufen oder auch über diese gesendet werden.

Für eine bessere Informationsbearbeitung wurde als nächstes ein Dialog-Fenster erstellt, in dem man Informationen zum Probanden (Name, Alter) bzw. Informationen zum Experiment (Patienten-Nr., Anzahl Stimuli) eintragen kann. Diese Angaben werden auch für die Bezeichnung der gespeicherten Dateien verwendet. In dem erzeugten Dialog-Feld „Anzahl Stimuli“ wird die Anzahl an Geruchsreizen eingetragen, nach denen die Bewertungsskalen erscheinen sollen.

myDlg = gui.Dlg(title="Experiment fMRI", pos=(200,400), style=536877057)

myDlg.addText('Subject Info', color='Blue')

myDlg.addField('Name:', '')

myDlg.addField('Age:', 21)

myDlg.addText('Experiment Info', color='Blue')

myDlg.addField('Patienten-Nr', 0)

myDlg.addField('Anzahl Stimuli', 1)

myDlg.show()

Für die Speicherung der Daten muss überprüft werden, ob schon ein Verzeichnis mit dem Experimentnamen („experiment fMRI“) existiert. Sollte dies nicht der Fall sein, wird ein Verzeichnis mit dem Namen angelegt.

if not os.path.isdir('experiment fMRI'): os.makedirs('experiment fMRI')

Die einzelnen Dateien der Probanden werden dann in diesem Verzeichnis unter dem Dateinamen `'experiment fMRI' + os.path.sep + '%s' %(myDlg.data[0])` erstellt.

filename = 'experiment fMRI' + os.path.sep + '%s' %(myDlg.data[0])

Mit Hilfe der LogFile-Funktion wird ein Fehlerprotokoll erstellt und andere Benachrichtigungen über den Bildschirm ausgegeben. Dabei gibt das „level“ die Wichtigkeit einer Nachricht an um protokolliert zu werden.


```
logFile = logging.LogFile(filename+'.log', level=logging.WARNING)
logging.console.setLevel(logging.WARNING)
```

Der "ExperimentHandler" ist für die Generierung einer einzelnen Datendatei bei einem Experiment mit verschiedenen Schleifen hilfreich und erleichtert somit die Datenspeicherung.

```
thisExp = data.ExperimentHandler(name='experiment fMRI', version="", runtimeInfo=None,
originPath='F:\Masterarbeit\Psychopy\experiment fMRI.py', savePickle=False,
saveWideText=False, dataFileName=myDlg.data[0])
```

Nach der Eingabe der Informationen in das Dialogfenster wird durch eine „if“-Anweisung erreicht, dass nur durch die Bestätigung mit dem Button „OK“ das Skript weiter fortgeführt wird. Nach der Bestätigung wird dann ein Fenster mit den Namen „win“ und den eingestellten Parametern erzeugt.

if myDlg.OK:

```
win = visual.Window(size=(1366, 768), fullscr=True, screen=0, allowGUI=True,
...allowStencil=False, monitor='testMonitor', color='black', colorSpace='rgb', units='norm')
```

Als nächstes wurden alle benötigten visuellen Darstellungen mit den dazugehörigen Parametern erstellt. Darunter fallen die Anweisungstexte, Skalen, Timer und Konstanten. Der Variablenname „instrText“ beinhaltet den Text, den der Proband sieht, während die einzelnen Reize appliziert werden. Für die Anweisung, die nach einer bestimmten Anzahl an Reizen dargestellt wird, sind die Parameter im Variablennamen „ratingtext“ festgelegt. Um das Ende der Untersuchung für den Patienten zu signalisieren, soll die Variable „thanksText“ dienen.

```
instrText = visual.TextStim(win=win, ori=0, name='instrText', text=u'Wenn Sie etwas
riechen/schmecken, machen Sie dies mit dem Zeigefinger bemerkbar.', font=u'Arial',
...alignHoriz='center', pos=[0, 0], height=0.1, wrapWidth=None, color=[1, 1, 1],
...colorSpace=u'rgb', opacity=1, depth=0.0)
```

```
ratingtext=visual.TextStim(win=win, pos=(0,.6), name='ratingtext', alignVert='top', font=u'Arial',
...alignHoriz='center', height=0.1, wrapWidth=None, color=[1, 1, 1], colorSpace=u'rgb',
...opacity=1, depth=0.0, text=u'Benutzen Sie den Zeige- und Ringfinger um die Bewertung
abzugeben')
```

```
thanksText=visual.TextStim(win=win, ori=0, name='instrText', text=u'Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit! Die Untersuchung ist nun beendet.', font=u'Arial', alignHoriz='center', pos=[0,
0], height=0.1, wrapWidth=None, color=[1, 1, 1], colorSpace=u'rgb', opacity=1, depth=0.0)
```

Als nächstes erfolgte die Definition der Bewertungsskalen. Die Skala für die Reizempfindung (Variablenname = SensationScale) hat einen Bewertungsumfang von -5 für „sehr unangenehm“ bis zu 5 für „sehr angenehm“. Die Anfangsposition des Markers befindet sich bei der 0. Da der Proband keinen Knopf für die Eingabe des Wertes hat, wurde eine maximale Zeit von 10 sek. für die Abgabe der Bewertung eingestellt. Nach dieser Zeit wird der letzte Wert gewertet. Bei der Skala für die Reizintensität (Variablenname = IntensityScale) ist die kleinste Bewertung die 0 (d.h. „sehr schwach“) und die größte Bewertung die 10 (d.h. „sehr stark“). Die Markerposition für den Start ist die Position bei der 5. Für eine automatische Wertübernahme wurde wieder als maximale Bewertungszeit 10 s gewählt.

```
SensationScale=visual.RatingScale(win,name='Reizempfindung', scale='Sensation',low=-5,
high=5, pos=(0,-.3), stretchHoriz=2.0, displaySizeFactor=1.5, precision=1, maxTime=10,
acceptPreText=' ', disappear=True, markerStart=0)
```

```
IntensityScale=visual.RatingScale(win, name= u'Reizintensit\u00e4t', scale='Intensity', low=0,
high=10, pos=(0,-.3), stretchHoriz=2.0, displaySizeFactor=1.5, precision=1, maxTime=10,
acceptPreText=' ', disappear=True, markerStart=5)
```

Damit der Proband auch die Zeit für die Bewertung sehen kann, wurde ein weiteres Textelement generiert, Elemente für die Zeitsteuerung hinzugefügt Konstanten für die Ablauf- und Bewertungssteuerung erzeugt. Die Konstante „count1“ dient dem Zählen der Triggersignale vom Olfaktometer/Gustometer, d.h. der applizierten Reize. Die Konstanten „tick1“ und „tick2“ werden benutzt, um die Markerposition der Bewertungsskalen zu verschieben.

```
timer=visual.TextStim(win=win, pos=(0,-200))
```

```
ReactionTime=core.Clock()
```

```
routineTimer=core.Clock()
```

```
timer1=core.CountdownTimer()
```

```
timer2=core.CountdownTimer()
```

```
count1=0
```

```
tick1 = 5
```

```
tick2 = 5
```

Im nachfolgenden Skript wird die eigentliche Ablaufsteuerung festgelegt. Damit das Skript auch während der Untersuchung wiederholt wird, müssen sich die Anweisungen innerhalb einer „while“-Schleife befinden. Die „while“-Schleife wird solange ausgeführt, wie die Bedingung „continueRoutine and routineTimer.getTime() > 0“ erfüllt ist. Mit dem

Start der „while“-Schleife wird durch den Ausdruck „instrText.draw()“ die Anweisung im Fenster angezeigt.

```
continueRoutine = True
while continueRoutine and routineTimer.getTime() > 0:
    t = ReactionTime.getTime()
    instrText.draw()
```

Als nächstes muss in der „while“-Schleife die Registration des Triggersignals vom Olfaktometer/Gustometer erzeugt werden. Dies geschieht mit einer „if“-Anweisung und dem Auslesen des Pinstatus durch den Befehl „parallel.readPin()“. Dies bedeutet, dass jedesmal wenn der Pin Nummer 12 „high“ ist (Triggersignal wird gesendet), wird die Konstante „count1“ um eins erhöht. Zeitgleich wird die für die Aufnahme der Reaktionszeit generierte Uhr genullt. Mit der nächsten „if“-Anweisung, welcher der vorigen durch die Einrückung untergeordnet ist, wird durch die Änderung des Zustandes von Pin 10 die Zeit vom Nullen bis zum Statuswechsel (entspricht der Reaktionszeit auf einen einzelnen Reiz) aufgenommen.

```
if parallel.readPin(12)==1:
    count1 = count1+1
    ReactionTime.reset()
if parallel.readPin(10)==1:
    rt = ReactionTime.getTime()
```

Die Änderung für den Pin 12 wird solange gezählt bis die Anzahl mit der aus dem Feld „Anzahl Stimuli“ aus dem Dialogfenster übereinstimmt. Ist dies der Fall, wird zum „timer1“ eine Zeit von 10 s hinzugefügt und das Zählregister („count1“) für die Reize wieder auf null gesetzt.

```
if count1 ==myDlg.data[3]:
    timer1.add(10)
    count1=count1-myDlg.data[3]
```

Die der „if“-Anweisung untergeordnete „while“-Schleife wird solange ausgeführt, bis die Bewertungsskala für die Reizempfindung keine Antwort erhalten hat. Es wird in dieser Zeit die Anzeige für die Bewertungszeit, der Anweisungstext und die Bewertungsskala durch das Kommando „.draw()“ im Fenster visualisiert. Der Variablenname „rating1“ wird durch den Befehl „.getRating()“ mit der abgegeben Bewertung verknüpft.

```
while SensationScale.noResponse:
    timer.setText("%.2f"%timer1.getTime())
    timer.draw()
    ratingtext.draw()
    SensationScale.draw()
```

```
rating1=SensationScale.getRating()
```

In dieser "while"-Schleife muss natürlich noch die Bewegung der Markerposition eingearbeitet werden. Dies geschieht einmal über das Auslesen des Pins Nummer 10 bzw. 11 für eine Bewegung um einen Tick nach rechts bzw. nach links. Dafür wurde wieder ein Zählvorgang des Statuswechsels verwendet. Mit dem Kommando „setMarkerPos()“ kann die Markerposition um den gezählten „Tick“ bewegt werden. Damit die Markerposition auch innerhalb der Grenzen bleibt, wurde eine obere und unter Schranke gesetzt. Das heißt, sollte der Zählwert von „tick1“ z.B. über 10 hinausgehen wird die Markerposition und „tick1“ auf 10 gesetzt.

```
if parallel.readPin(10)==1:
    tick1=tick1+1
    SensationScale.setMarkerPos(tick1)
    if tick1>=10:
        SensationScale.setMarkerPos(10)
        tick1==10
        SensationScale.draw()
if parallel.read.Pin(11)==1:
    tick1 = tick1-1
    SensationScale.setMarkerPos(tick1)
    if tick1<0:
        SensationScale.setMarkerPos(0)
        tick1==0
        SensationScale.draw()
win.flip()
```

Die zweite Skala erscheint erst, nachdem die 10 sek. abgelaufen sind und die Skala somit eine Antwort erhalten hat. Die Vorgehensweise für die Bewertung der zweiten Skala ist dabei genau dieselbe wie zuvor beschrieben.

```
timer2.add(10)
while IntensityScale.noResponse:
    timer.setText("%.2f"%timer2.getTime())
    timer.draw()
    IntensityScale.draw()
    rating2=IntensityScale.getRating()
    ratingtext.draw()
    if parallel.readPin(10)==1:
        tick2 = tick2+1
        IntensityScale.setMarkerPos(tick2)
```

```

    if tick2>=10:
        IntensityScale.setMarkerPos(10)
        tick2==10
        IntensityScale.draw()
    if parallel.readPin(11)==1:
        tick2 = tick2-1
        IntensityScale.setMarkerPos(tick2)
        if tick2<0:
            IntensityScale.setMarkerPos(0)
            tick2==0
            IntensityScale.draw()
    win.flip()
    if event.getKeys('space'):
        thanksText.draw()

```

Damit die while-Schleife auch beendet werden kann muss ein Abbruchkriterium erzeugt werden. Dies geschieht über den Aufruf „event.getKeys()“ und einer if-Bedingung. In diesem Fall soll durch Drücken der Leertaste der Computertastatur, über der die Steuerung läuft, der Text von der Variablen „thanksText“ angezeigt werden.

Die Grundidee des zweiten Skriptes soll kurz mit dem Flow-Diagramm in Abbildung 3.9 erklärt werden.



Abb. 3.9: Flow-Diagramm der zweiten Skriptvariante

Das Skript besteht aus drei Teilen, welche unterschiedlich mit Schleifenbedingungen wiederholt werden. In der ersten Routine („trial“) sollen die Bedingungen und Ablaufstrukturen für die Ermittlung der Reiz-Reaktionsantwort des Probanden festgelegt werden. Die für die Wiederholung zuständigen Schleifenbedingungen werden unter dem Variablennamen „trials“ definiert. Die Anzahl der Schleifendurchgänge soll durch die Anzahl an applizierten Stimuli festgelegt werden. Die zweite Routine („trial2“) soll für die Festlegung und Darstellung der Bewertungsskalen dienen. Dabei wird „trial2“ erst gestartet, wenn die Anweisungen der Schleifen von „trial“ komplett fertig durchgelaufen ist. Die Schleife „trials_2“ ist für die

Wiederholung der beiden Routinen da und entspricht der Anzahl an Stimuliblöcken die während der gesamten Untersuchung abgegeben werden. Nachdem die Schleife „trials_2“ durchgelaufen ist, soll in der Routine „thanks“ ein Text für das Ende der Untersuchung angezeigt werden.

Um das Flow-Diagramm umzusetzen wurde folgendes Skript erstellt. Die zu importierenden Funktionen und die Überprüfung des benötigten Drivers für den Parallelport sind dieselben und wurden aus Platzgründen für die Beschreibung weggelassen.

Für die Ablaufsteuerung des zweiten Skriptes wurde im Dialogfenster das Feld „Wiederholungen“ hinzugefügt. Dieses dient als Angabe für die Anzahl der Durchführungen der Schleife „trials_2“.

```
myDlg = gui.Dlg(title="Experiment fMRI", pos=(200,400), style=536877057)
myDlg.addText('Subject Info', color='Blue')
myDlg.addField('Name:', ' ')
myDlg.addField('Age:', 21)
myDlg.addText('Experiment Info', color='Blue')
myDlg.addField('Patienten-Nr', 0)
myDlg.addField('Anzahl Stimuli', 1)
myDlg.addField('Wiederholungen', 1)
myDlg.show()
```

```
if not os.path.isdir('experiment fMRI'): os.makedirs('experiment fMRI')
filename = 'experiment fMRI' + os.path.sep + '%s' %(myDlg.data[0])
logFile = logging.LogFile(filename+'.log', level=logging.WARNING)
logging.console.setLevel(logging.WARNING)
```

```
thisExp = data.ExperimentHandler(name='experiment fMRI 2', version="", runtimeInfo=None,
originPath='F:\Masterarbeit\Psychopy\experiment fMRI 2.py', savePickle=False,
saveWideText=False, dataFileName=myDlg.data[0])
```

```
if myDlg.OK:
```

```
    # Fenster-Einstellungen
```

```
    win = visual.Window(size=(1366, 768), fullscr=True, screen=0, allowGUI=True,
allowStencil=False, monitor='testMonitor', color='black', colorSpace='rgb', units='norm')
```

Nach der Festlegung für das Dialogfenster und der Anzeigefenstereinstellung werden die Komponenten für die einzelnen Routinen definiert und initialisiert. Für die

Steuerung der einzelnen Routinen wurde für jede eine separate Zeiteinheit mit dem Aufruf „...=core.Clock()“ generiert. Für „trial“ wird nur die Variable „instrText“ benötigt.

```
trialClock = core.Clock()
```

```
instrText=visual.TextStim(win=win,pos=(0,.8), alignHoriz='center', alignVert='top', text=u'Wenn  
Sie etwas riechen/schmecken dann signalisieren Sie dies mit dem Zeigefinger.')
```

Für „trial2“ werden zusätzlich die Variablen für die Bewertungsskalen festgelegt, diese entsprechen genau denen aus der ersten Skriptvariante.

```
trial2Clock = core.Clock()
```

```
ratingText=visual.TextStim(win=win,pos=(0,.8), alignHoriz='center', alignVert='top',  
text='Benutzen Sie den Zeige- und Ringfinger zur Bewertung.\n\nZeigefinger: +1 \nRingfinger:-  
1')
```

```
SensationScale=visual.RatingScale(win,name='Sensation', scale=u'Reizintensit\u00e4t', low=-5,  
high=5, pos=(0,-.3), stretchHoriz=2.0, displaySizeFactor=1.5, precision=1, maxTime=10,  
acceptPreText=' ', disappear=True, markerStart=0)
```

```
IntensityScale=visual.RatingScale(win, name='Intensity', scale='Intensity', low=0, high=10,  
pos=(0,-.3), stretchHoriz=2.0, displaySizeFactor=1.5, precision=1, maxTime=10,  
acceptPreText=' ', disappear=True, markerStart=5)
```

```
timer=visual.TextStim(win=win, pos=(0,-200))
```

```
tick1 = 5
```

```
tick2 = 5
```

Als nächstes erfolgt die Initialisierung von Textvariablen für die Routine „thanks“ mit der entsprechenden Zeiteinheit.

```
thanksClock = core.Clock()
```

```
thanksText=visual.TextStim(win=win, ori=0, name='instrText', text=u'Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit! Die Untersuchung ist nun beendet.', font=u'Arial', alignHoriz='center', pos=[0,  
0], height=0.1, wrapWidth=None, color=[1, 1, 1], colorSpace=u'rgb', opacity=1, depth=0.0)
```

Für eine genauere Steuerung der Ablaufstruktur werden weitere Zeiteinheiten generiert. Die Variable „globalClock“ dient der zeitlichen Verfolgung vom Start des Experimentes.

```
ReactionTime=core.Clock()
```

```
timer=core.CountdownTimer()
```

```
globalClock = core.Clock()
```

```
routineTimer = core.CountdownTimer()
```

Als nächstes erfolgt die Einrichtung der Bedingungen für die Steuerung und Speicherung der Schleifenvariablen „*trials_2*“ mit der Klasse „*TrialHandler()*“. Mit der Deklaration für den Parameter „*nReps=myDlg.data[4]*“ wird festgelegt, dass der Wert für die Anzahl an Wiederholungen auch die Anzahl an Schleifendurchgängen sein soll. Die „*exec*“-Anweisung wird benutzt, um Anweisungen auszuführen, die in einem String oder in einer Datei gespeichert sind.

```
trials_2 = data.TrialHandler(nReps=myDlg.data[4], method=u'sequential', extraInfo=explInfo,
originPath=None, trialList=[None], seed=None, name='trials_2')
thisExp.addLoop(trials_2)
thisTrial_2 = trials_2.trialList[0]
if thisTrial_2 != None:
    for paramName in thisTrial_2.keys():
        exec(paramName + '= thisTrial_2.' + paramName)
for thisTrial_2 in trials_2:
    currentLoop = trials_2
    if thisTrial_2 != None:
        for paramName in thisTrial_2.keys():
            exec(paramName + '= thisTrial_2.' + paramName)
```

Bei der Schleife „*trials*“ soll wie bei der ersten Skriptvariante der Index für die Anzahl an Stimuli aus dem Dialogfenster für die Schleifendurchgänge verwendet werden.

```
trials = data.TrialHandler(nReps=myDlg.data[3], method=u'sequential', extraInfo=explInfo,
originPath=None, trialList=[None], seed=None, name='trials')
thisExp.addLoop(trials)
thisTrial = trials.trialList[0]
if thisTrial != None:
    for paramName in thisTrial.keys():
        exec(paramName + '= thisTrial.' + paramName)

for thisTrial in trials:
    currentLoop = trials
    if thisTrial != None:
        for paramName in thisTrial.keys():
            exec(paramName + '= thisTrial.' + paramName)
```

Für eine strukturiertere Übersicht sind die Routinen jeweils in drei Abschnitte gegliedert. Der erste Abschnitt ist für die Vorbereitung einer Routine da. Zusätzlich kann jeder Abschnitt bis zur Fertigstellung mit „*hasattr()*“ verfolgt werden. In der

Routine „trial“ wurde dieser benutzt, um die Auslesung der Pinnummer 10 und 12 zu initialisieren.

```

t = 0
trialClock.reset() # clock
frameN = -1
parallel.readPin(12)
parallel.readPin(10)
# update component parameters for each repeat
# keep track of which components have finished
trialComponents = []
for thisComponent in trialComponents:
    if hasattr(thisComponent, 'status'):
        thisComponent.status = NOT_STARTED

```

Der zweite Abschnitt befasst sich mit dem eigentlichen Start der Routine. In der „while“-Schleife wird nun der Code für die Reaktionszeit und des angezeigten Textes definiert. Nach dem der Pin 10 auf „high“ gesprungen ist wird die Reaktionszeit unter der Variablen „rt“ als neuer Datenparameter dem Experiment hinzugefügt. Dies geschieht mit der Anweisung „thisExp.addData(...)“ und erleichtert die übersichtliche Speicherung der in jedem Durchgang aufgenommenen Reaktionszeiten.

```

continueRoutine = True
while continueRoutine:
    t = trialClock.getTime()
    frameN = frameN + 1 # number of completed frames (so 0 is the first frame)
    if t>0:
        instrText.draw()
        if parallel.readPin(12)==1:
            ReactionTime.reset()
            if parallel.readPin(10)==1:
                rt = ReactionTime.getTime()
                thisExp.addData(name='rt', value='%.2f'%(ReactionTime.getTime()))
                thisExp.nextEntry()

```

Ebenfalls wird der Ablauf in Hinsicht auf die Fertigstellung der Komponenten verfolgt.

```

if not continueRoutine:
    routineTimer.reset()
    break
continueRoutine = False
for thisComponent in trialComponents:
    if hasattr(thisComponent, "status") and thisComponent.status != FINISHED:

```

```

        continueRoutine = True
    break

```

Für jede „while“-Anweisung wird ein extra Abbruchskriterium durch Betätigung der „Escape“-Taste definiert.

```

        if event.getKeys(["escape"]):
            core.quit()
        if continueRoutine:
            win.flip()

```

Der dritte Abschnitt einer Routine ist dann für das Beenden nach dem korrekten Durchlauf verantwortlich.

```

        for thisComponent in trialComponents:
            if hasattr(thisComponent, "setAutoDraw"):
                thisComponent.setAutoDraw(False)
        thisExp.nextEntry()

```

Nachdem „trials“ fertiggestellt ist beginnt der Ablauf für die zweite Routine „trial2“ für die Auswertung der Reizgruppe mittels der Bewertungsskalen.

```

t = 0
trial2Clock.reset()
frameN = -1
ratingText.draw()
timer.add(10)
trial2Components = []
for thisComponent in trial2Components:
    if hasattr(thisComponent, 'status'):
        thisComponent.status = NOT_STARTED

```

```

continueRoutine = True
while SensationScale.noResponse:
    timer.setText("%.2f"%timer.getTime())
    timer.draw()
    ratingtext.draw()
    SensationScale.draw()
    rating1=SensationScale.getRating()
    if parallel.readPin(10)==1:
        tick1=tick1+1
        SensationScale.setMarkerPos(tick1)
        if tick1>=10:

```

```

        SensationScale.setMarkerPos(10)
        SensationScale.draw()
    if parallel.read.Pin(11)==1:
        tick1 = tick-1
        SensationScale.setMarkerPos(tick1)
        if tick1<0:
            SensationScale.setMarkerPos(0)
            SensationScale.draw()
        win.flip()

timer.add(10)
while IntensityScale.noResponse:
    timer.setText("%.2f"%timer.getTime())
    timer.draw()
    IntensityScale.draw()
    rating2=IntensityScale.getRating()
    ratingtext.draw()
    if parallel.readPin(10)==1:
        tick2 = tick2+1
        IntensityScale.setMarkerPos(tick2)
        if tick2>=10:
            IntensityScale.setMarkerPos(10)
            IntensityScale.draw()
    if parallel.readPin(11)==1:
        tick2 = tick2-1
        IntensityScale.setMarkerPos(tick2)
        if tick2<0:
            IntensityScale.setMarkerPos(0)
            IntensityScale.draw()
    win.flip()
    if not continueRoutine:
        routineTimer.reset()
        break
    continueRoutine = False
    for thisComponent in trial2Components:
        if hasattr(thisComponent, "status") and thisComponent.status != FINISHED:
            continueRoutine = True
            break

if event.getKeys(["escape"]):

```

```

        core.quit()

    if continueRoutine:
        win.flip()

    for thisComponent in trial2Components:
        if hasattr(thisComponent, "setAutoDraw"):
            thisComponent.setAutoDraw(False)
    thisExp.nextEntry()

```

Nachdem die Routine „trial2“ beendet wurde, sollen die Ergebnisse für die Bewertungsskalen in eine Exceldatei zusammen mit den Reaktionszeiten gespeichert werden. Dies wird mit der Anweisung „save.AsExcel()“ und den Parametereinstellungen für „stimOut=params“ sowie „dataOut=([‘all_raw’])“ realisiert.

```

if trials.trialList in ([], [None], None): params = []
else: params = trials.trialList[0].keys()
trials.saveAsExcel(filename + '.xlsx', sheetName=myDlg.data[0], stimOut=params,
dataOut=([‘all_raw’]))

```

Nach dem erfolgreichen Abarbeiten von „trial2“ beginnt die Routine „thanks“ in der ein Text 10 Sekunden angezeigt wird und danach sich das Anzeigefenster schließen soll.

```

t = 0
thanksClock.reset()
frameN = -1
routineTimer.add(10.000000)
thanksComponents = []
thanksComponents.append(thanksText)
for thisComponent in thanksComponents:
    if hasattr(thisComponent, 'status'):
        thisComponent.status = NOT_STARTED

continueRoutine = True
while continueRoutine and routineTimer.getTime() > 0:
    t = thanksClock.getTime()
    frameN = frameN + 1 # number of completed frames (so 0 is the first frame)

    if t >= 0.0 and thanksText.status == NOT_STARTED:
        thanksText.tStart = t

```

```

    thanksText.frameNStart = frameN
    thanksText.setAutoDraw(True)
elif thanksText.status == STARTED and t >= (0.0 + 10.0):
    thanksText.setAutoDraw(False)

if not continueRoutine:
    routineTimer.reset()
    break
continueRoutine = False
for thisComponent in thanksComponents:
    if hasattr(thisComponent, "status") and thisComponent.status != FINISHED:
        continueRoutine = True
        break

if event.getKeys(["escape"]):
    core.quit()

if continueRoutine
    win.flip()

for thisComponent in thanksComponents:
    if hasattr(thisComponent, "setAutoDraw"):
        thisComponent.setAutoDraw(False)
win.close()
core.quit()

```

4. Ergebnisse

4.1 Beurteilung der Versuchsanordnung

Für eine Beurteilung des konstruierten Verfahrens sollen zuerst Kriterien überlegt werden woran man die Konstruktion besser einschätzen kann. Bei einem Verfahren, welches für wissenschaftliche Untersuchungen verwendet wird, spielt natürlich die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der aufgenommenen Daten eine entscheidende Rolle. Da die Konstruktion von Probanden bedient wird, spielt auch die die Frage nach der Sicherheit und Störanfälligkeit des Verfahrens bzw. der Konstruktion einen wichtigen Faktor. Ein weiterer Punkt ist natürlich auch die Auswahl und Verarbeitung der verwendeten Materialien.

Für eine reproduzierbare Durchführung und vergleichbare Messergebnisse müssen die Komponenten, welche die Messung steuern oder beeinflussen, bei jedem Probanden annähernd gleich sein. Der Proband hat für die Steuerung nur seine Hand bzw. seine Finger zur Verfügung. Für eine bessere Handhaltung wurde eine Auflagefläche für die Hand aus Styropor gebaut. Diese muss, aufgrund des geringen Gewichtes, am MRT-Tisch oder Probanden fixiert werden. Für die Wahl des Übertragungsweges, d.h. wie wird dich Schnur durch den Raum verlegt um in den Kontrollraum zu gelangen, gibt es zwei Möglichkeiten. Bei beiden Varianten ist darauf zu achten, dass die Schnur in ihrer Lage unter einer gewissen Spannung geführt werden muss. Dies ist ein entscheidender Faktor für eine schnelle Signalerzeugung mittels einer geringen Fingerbewegung.

Bei der Variante mit der Schnur innerhalb eines Schlauches als Führungselement muss der Schlauch auf dem Boden in der gewünschten Position und an der Handhalterung fixiert werden. Der Weg den der Schlauch auf dem Boden durch den Raum vollzieht muss dabei bei jedem Probanden annähernd gleich sein. Ebenso ist es von Vorteil, wenn die Richtungsänderungen durch den Schlauch nicht allzu stark sind. Denn mit jeder Krümmung des Führungselementes entstehen Berührungsflächen zwischen der Schnur und dem Schlauch (siehe Abbildung 4.1) wodurch sich, aufgrund der Haftreibung, der Widerstand für die Zugbewegung des Fingers erhöht.

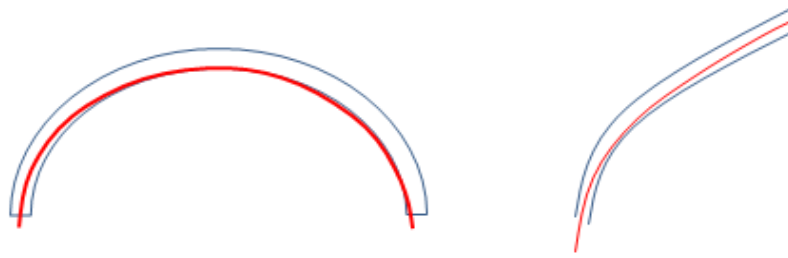


Abb. 4.1: Schematische Darstellung der Abhängigkeit von Haftreibung und Krümmung
 (rot = Schnur, blau = Schlauch)
 links: große Krümmung und rechts: kleinere Krümmung

Bei der zweiten Variante werden die Schnüre nach oben über Umlenkrollen durch den Raum geleitet. Dafür muss sich der Ausleger mit den Umlenkrollen eines sich am MRT-Tisch befindlichen Ständers über der Handhalterung befinden. Die Schüre von den jeweiligen Fingern werden dann in jeweils eine Umlenkrolle in Richtung des Durchgangs in den Kontrollraum geleitet. Da in dieser Variante die Schüre nur Berührungspunkte mit den Umlenkrollen haben, diese aber beweglich sind, ist die Zugkraft geringer. Weiterhin verläuft die Schnur auf direktem Wege von der Umlenkrolle in Richtung des Durchgangs. In diesem Fall ist die Reproduzierbarkeit der Anordnung innerhalb des Scannerraums nur von der Position des Ständers am MRT-Tisch abhängig. Durch eine feste Fixierung am MRT-Tisch z.B. durch eine Schraubverbindung kann eine identische Positionierung des Ständers für jeden Probanden geschaffen werden.

Welche dieser beiden Varianten aber am besten für die Praxis geeignet ist muss erst noch getestet werden, aber in den ersten Versuchen wurde deutlich, dass beide Systeme die Zugkraft an die Umwandlungseinheit übertragen. Für eine kurze Verzögerungszeit zwischen dem Pegelwechsel von „high“ zu „low“ und umgekehrt sollte der durch die Zugkraft bewirkte Abstand zwischen den Kontaktflächen möglichst gering sein. Ist allerdings die Schnur so verlegt, dass die Vorspannung dadurch zu groß wird, kann sich die bewegliche Platte schon dadurch vom Kontakt lösen. Eine weitere Zugbewegung durch den Finger hätte somit keine Auswirkung auf einen Pegelwechsel. Das heißt, der Ruhezustand muss so eingestellt werden, dass sich die Schnur in einem relativ gespannten Zustand befindet aber nicht so stark, dass kein Kontakt mehr vorhanden ist. Aufgrund dieser Vorspannung und für eine bessere Reproduzierbarkeit ist es ebenfalls erforderlich die Umwandlungseinheit im Kontrollraum zu fixieren. Wie diese Fixierung genau vorgenommen wird, kann erst nach einer genauen Einschätzung des Kontrollraumes erfolgen. Für die ersten Tests mit der Umwandlungseinheit wurde ein Holzgestell als Befestigungshilfe verwendet.

Entscheidend für die Art der Fixierung ist vor allem die Lagebeziehung des Durchgangs zur Umwandlungseinheit. Die Öffnung und die Umwandlungseinheit sollten sich dabei auf etwa gleicher Höhe befinden damit die Zugbewegung im 90° - Winkel zur Konstruktion erfolgen kann. Damit die Schnüre auch senkrecht an die Umwandlungseinheit angeschlossen werden können, ist z.B. ein Ständer mit zwei Umlenkrollen am Durchgang zu platzieren.

Für eine transportable und flexible Anbindung der Konstruktion an den Parallelport, sollte ein Laptop mit den geeigneten Schnittstellen und der Software PsychoPy verwendet werden.

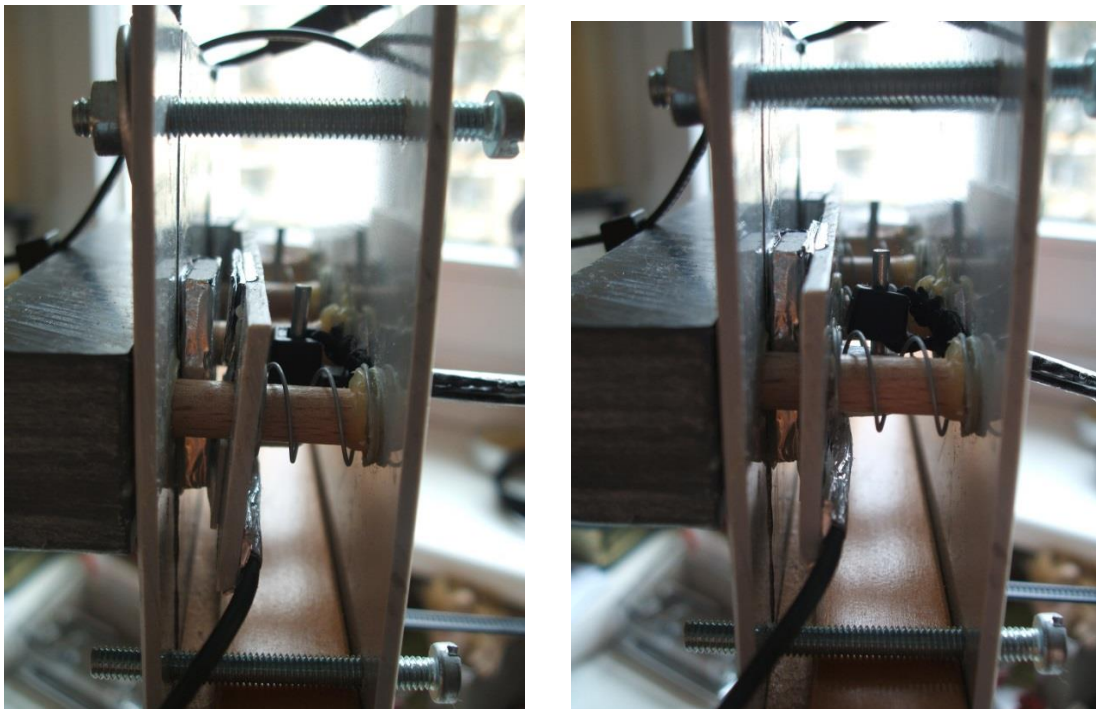


Abb. 4.2: Umwandlungseinheit während einer Zugbewegung (links) und im Ruhezustand (rechts)

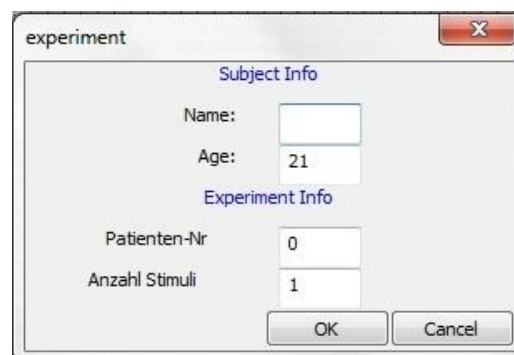
Die Konstruktion wurde so konzipiert, dass alle Bestandteile sichtbar und einfach austauschbar sind. Am kritischsten sind dabei natürlich die Klebeverbindungen zu betrachten, vor allem die der Halterungshaken und der Führungselemente. Es liegt zwar keine Zugbelastung vor und die Druckbelastungen von oben bzw. unten werden durch die Fixierung mittels der Schrauben minimiert, aber eine zu starke und nicht senkrechte Zugbewegung könnte die Stumpfstößverbindung schwächen. Bei den Halterungshaken dagegen ist natürlich eine Zugbewegung vorhanden, welche für eine Stumpfstößverbindung nicht vorteilhaft ist.

Die Simplizität der Konstruktion lässt bei einem eventuellen Defekt Spielraum für mögliche Modifikationen oder Verbesserungen.

4.2 Beurteilung der Programmstruktur

Die erzeugten Programmstrukturen wurden direkt im Coder erzeugt, da eine Ansteuerung des Parallelports in der Builder-Ansicht nicht direkt möglich ist. Für die Beurteilung sollen der Programmaufbau und der Programmablauf herangezogen werden.

Nach dem Starten des Skriptes mit dem „Run“-Button wird das Skript erst auf Struktur- und Deklarationsfehler geprüft. Dadurch dauert es ca. 10 s bis sich das Dialogfenster wie in Abbildung 4.3. öffnet. Nach dem Bestätigen mit dem „OK“-Button wird das Anzeigefenster und die Variablen initiiert und dargestellt.



The image shows a Windows-style dialog box titled 'experiment'. It contains two sections: 'Subject Info' and 'Experiment Info'. Under 'Subject Info', there are input fields for 'Name:' (empty) and 'Age:' (containing '21'). Under 'Experiment Info', there are input fields for 'Patienten-Nr' (containing '0') and 'Anzahl Stimuli' (containing '1'). At the bottom right, there are 'OK' and 'Cancel' buttons.

Abb. 4.3: Dialogfenster zur Datenerfassung

Der Proband bekommt nun über die Leinwand die erste Anweisung wie in Abbildung 4.4 zu sehen.

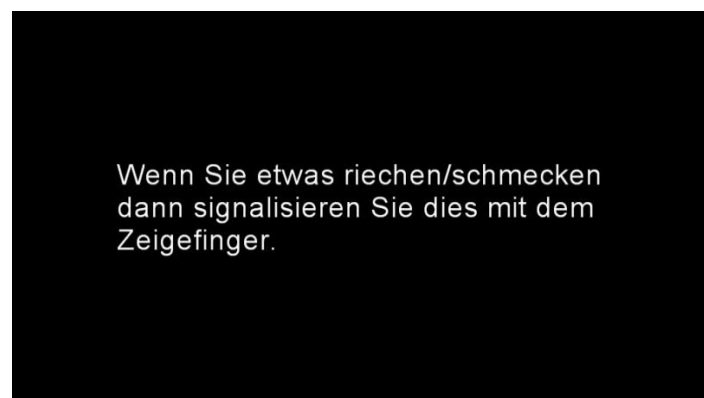


Abb. 4.4: Darstellung der Variable „instrText“

Sollte er einen applizierten Reiz wahrnehmen und dies durch die Fingerbewegung des Zeigefingers signalisieren wird die dafür benötigte Zeit gespeichert. Auf die Variable „count1“ wird durch das Triggersignal bei der Reizabgabe eine Zähleinheit addiert. Ist die Anzahl der registrierten Triggersignale identisch mit der im Dialogfenster definierten

Zahl, wird zuerst die Bewertungsskala (siehe Abbildung 4.5) für die Beurteilung der Reizempfindung und danach die für die Reizintensität angezeigt.

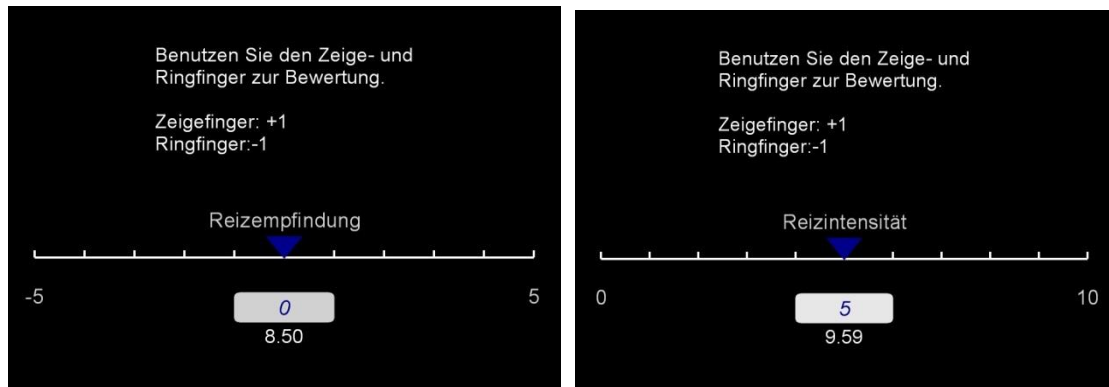


Abb. 4.5: Darstellung der Bewertungsskalen

Der Programmablauf bei der ersten Programmvariante ist nicht ganz so flüssig, da die Anweisungen der „while“- und „if“-Bedingungen zu verschachtelt programmiert wurden. Zudem führt die Abrufung des Pinstatus weiter zu einem nicht ganz reibungslosen Ablauf. Dies wurde unter anderem an dem Ablauf des Bewertungstimers sichtbar, welcher ein wenig ruppig war, d.h. die Anzeige der Nachkommastellen hing manchmal. Bei der zweiten Variante wurde eine bessere Struktur gewählt sowie auch Funktionen und Anweisungen zur Überwachung des Ablaufes eingearbeitet. Die Trennung der „while“-Schleifen und die Verwendung des „trialHandlers“ erwiesen sich als besseres Mittel für die Schleifensteuerung. Die Steuerung der Bewertungsskalen über den Parallelport ist für das System PsychoPy ein wenig problematisch, da die Steuerung eigentlich über die Tastatur erfolgen soll. Mit Hilfe der Zählvariablen „tick1“ und „tick2“ und der Anweisung „setMarkerPosition()“ wurde aber eine gute Möglichkeit gefunden die Steuerung zu realisieren.

Damit die Bedienung bzw. die Bewertung für den Probanden etwas erleichtert wird, kann die Änderung der Markerposition auch durch das Halten des entsprechenden Fingers im „high“-Zustand erreicht werden. Das heißt, der Finger muss nicht immer nach oben und unten bewegt werden um eine Markerposition weiter- oder zurückzugehen.

4.3 Vergleich mit dem LUMItouch-System

Für einen Vergleich der beiden Systeme soll als erstes die Ergonomie der Untersuchungsbedingungen betrachtet werden. Der Proband liegt dem MRT-Tisch und

hat in unmittelbarer Nähe zu Nase oder Mund einen Schlauch für die Reizabgabe. Für die Aufnahme der zerebralen Aktivität wird eine Kopfspule benutzt in der sich auch ein Spiegelsystem befindet. Das Spiegelsystem dient der Visualisierung der Versuchsanweisungen und hat zugleich noch einen psychologischen Effekt (Vorbeugung von klaustrophobischen Angstzuständen). In einer Hand bekommt der Proband den Notausschalter und mit der anderen muss er das Evaluierungsverfahren bedienen. Um Bewegungsartefakte zu vermeiden muss der Proband relativ ruhig liegen. Für die Bedienung ist unter diesen Umständen sicherlich das LUMItouch-System besser geeignet, da der Bewegungsumfang einfacher auszuführen ist. Weiterhin kann die Tastatur ganz einfach mit der zu bedienenden Hand festgehalten werden.



Abb. 4.6: Ergonomie einer olfaktorischen fMRT (26)

Die Signalleitung geschieht bei dem LUMItouch-System, wie bereits erwähnt, mit Glasfaserkabeln. Der Vorteil hierbei ist, dass die Kabel willkürlich und ohne Fixierung durch den Raum verlegt werden können ohne eine Änderung des Signals zu verzeichnen. Wie bei der konzipierten Variante findet eine Signalumwandlung im Kontrollraum statt. Der Aufwand dafür ist bei dem LUMItouch-System aufgrund der verwendeten Bauteile und Verschaltungen höher einzuschätzen. Dafür muss die Wandlereinheit nicht extra fixiert werden, was die Arbeitsabläufe vereinfacht. Bei dem eigens konstruierten Evaluierungsverfahren wird allerdings keine zusätzliche Stromversorgung benötigt, da die Signalverarbeitung über den Parallelport verläuft. Als Software für das LUMItouch-System, welche für die Versuchssteuerung und Auswertung der Ergebnisse verwendet wird, kann „E-Prime“ oder „Presentation“ verwendet werden. Diese sind kostenpflichtige Programme um psychologische Versuchsanordnungen zu erstellen und von der Struktur bzw. dem Aufbau ähnlich zu PsychoPy. Durch die Tatsache, dass das LUMItouch-System oder ähnliche Systeme von externen Firmen vertrieben werden, ist eine Reparatur bei einem eventuellen Defekt der Umwandlungs- und Steuerelektronik nicht ohne weiteres möglich.

Die Anschaffungskosten für ein komplettes LUMItouch-System mit Tastatureinheit, Glasfaserkabeln, Umwandlungseinheit und Software liegen bei ca. 1500 €. Im Vergleich dazu ist das konzipierte Verfahren wesentlich billiger. Die Umwandlungseinheit kann man mit höchstens 50 € und die Bedieneinheit mit nochmals 20 € herstellen. Was relativ preisintensiv ist, sind die Führungsschläuche mit einer Länge von ca. 8 m. Da diese aber schon am Bearbeitungsort, aufgrund von anderen Untersuchungen vorhanden waren, kamen keine weiteren Ausgaben hinzu. Man kann also das Evaluierungsverfahren mit ca. 100 € an Materialkosten selbst herstellen.

4.4 Versuchsablauf

Im Nachfolgenden soll kurz beschrieben werden, wie die Untersuchung mittels fMRT und dem Evaluierungsverfahren ablaufen könnte.

Vor Beginn der Messung bzw. der Untersuchung im Tomographen muss ein ausgebildeter Radiologe ein ausführliches Aufklärungsgespräch mit dem Probanden führen. Anschließend müssen die Probanden vor dem eigentlichen Experiment über den Ablauf der Messung unterrichtet werden. Darunter fällt natürlich auch die Erklärung der Aufgaben und was sie zu tun und zu berücksichtigen haben.

Ein Vorversuch, bei dem sich die Probanden schon in der Ausgangsposition im Scanner befinden, zur Überprüfung der Signalübermittlung durch die Zugbewegung der Finger und um sich mit den Luftstrom des Olfaktometers bzw. Gustometers bzw. der Duft- oder Geschmacksstoffe vertraut zu machen, ist ratsam. Ebenso kann man testen, ob der Proband die Visualisierung über das Spiegelsystem der Kopfspule auf der Leinwand wahrnimmt. Für diesen Vorversuch kann ein Testskript mit PsychoPy angefertigt werden, in dem der Proband einen visuellen Reiz durch die Fingerbewegung signalisieren soll.

Nachdem der Test abgeschlossen ist, dies kann durch ein Abbruchkriterium mittels eines Tastendrucks erreicht werden, öffnet sich das Dialogfenster in dem die Patienten- und Untersuchungsinformationen eingetragen werden. Durch Bestätigung mittels des „OK“-Buttons wird das Anzeigefenster für die Untersuchung geöffnet und auf das erste Triggersignal des Olfaktometers bzw. Gustometers gewartet. Es ist ratsam die Übertragung der Anzeigedetails erst dann mittels des Projektors auf die Leinwand zu übertragen, nach dem die Eingaben für das Dialogfenster abgeschlossen sind.

Der Proband hat nun die Aufgabe sich während der Messung nur auf die Stimulation zu konzentrieren und das Bemerken der Geruchs- oder Geschmackstoffe über die Zugbewegung des Zeigefingers anzugeben und entsprechend zu bewerten. Die Daten zur Beurteilung der Reaktionsgeschwindigkeit und der Bewertung der Skalen können in der entsprechenden Excel-Datei abgerufen werden.

Nachdem alle Sequenzen des Programmes abgearbeitet, der Proband alle Reizgruppen bewertet hat und das Programm mittels des entsprechenden Abbruchkriteriums beendet wurde, müssen die Rohdaten für die Suche nach aktivierten Regionen vorverarbeitet werden. Dazu gehört unter anderem eine Bewegungskorrektur (Realignment) bei der alle Bilder eines Satzes funktioneller Aufnahmen anhand eines einzelnen Bildes ausgerichtet und so organisiert werden, dass sie räumlich einander entsprechen. Bei der Koregistrierung werden die funktionellen mit den hochauflösenden Aufnahmen verbunden. Dieser Schritt ermöglicht es später Aktivierungsänderungen, welche mit der EPI-Sequenz festgestellt wurden, auf die hirnanatomischen Messungen zu übertragen. Bei der danach ablaufenden Normalisierung handelt es sich um einen Prozess, welcher dazu dient, das Gehirn des jeweiligen auszuwertenden Probanden so zu bearbeiten und zu verändern, dass es einem EPI-Standardgehirn entspricht. Auf diese Weise kann später eine Gruppenanalyse aller Probanden durchgeführt werden. Eine Glättung beseitigt zusätzlich individuelle Unterschiede und wirkt gleichzeitig aber auch als Filter (17). Dies hat eine Erhöhung des Signal-Rausch-Verhältnisses zur Folge. Die Glättung ist dabei ein Vorgang um benachbarte Voxel, d.h. 3 dimensionale Pixel, in Serie zusammenzufassen und einander mittels einer Gauß-Funktion anzugleichen. Die so entstandenen Datensätze können für die weitere Analyse benutzt und ausgewertet werden.

5. Diskussion und Schlussfolgerung

Das Ziel dieser Masterarbeit war es, ein „alternatives“ Verfahren zu finden mit dem ein Proband auf Fragestellungen während einer fMRT-Untersuchung auf einen olfaktorischen oder gustatorischen Reiz reagieren kann. Voraussetzung war dabei, dass keine metallischen Materialien innerhalb des Scanner-Raumes Anwendung finden und eine einfache Bedienung für den Probanden gewährleistet wird.

Die Konstruktion der Bedieneinheit beruht dabei auf einem mechanischen Zugsystem, bei dem mittels Fingerbewegung eine Zugkraft über eine Schnur in den Kontrollraum geleitet wird. Zum jetzigen Stand der Konstruktion kann gesagt werden, dass das System unter gewissen Einschränkungen funktioniert. Allerdings ist bei der Handhabung auf verschiedene Dinge zu achten, damit die aufgenommenen Messungen auch reproduzierbar und vergleichbar sind. Wichtig ist hierbei, dass die Schnur relativ gespannt und bei jedem Probanden in einer ähnlichen Position durch den Scanner-Raum verlegt werden muss. Dies macht die Konstruktion wenig flexibel und für medizinische Untersuchungen noch nicht einsetzbar. Weiterhin ist für die Zugsbewegung des Fingers noch etwas zu viel Kraft notwendig, was an der Vielzahl von Reibungsstellen der Schnur aber auch an der Umwandlungseinheit liegt. Um diese zu verringern, könnte man eine Gleitflüssigkeit in den Führungsschlauch einbringen und die Ausmaße der beweglichen Elemente an der Umwandlungseinheit minimieren. Die Verwendung einer Gleitflüssigkeit setzt natürlich wieder neue Anforderungen in Form eines abgeschlossenen Systems voraus. Die Führungselemente aus Holz für die Druckfedern könnten zusätzlich entfernt werden.

Um den Zugeffekt der Finger zu verstärken, kann man die Hand auf der Halterung so positionieren, dass die Handfläche nach oben zeigt. Dadurch kann mehr Kraft aufgebracht werden und der Bewegungsradius des entsprechenden Fingers wird auch vergrößert. In Betracht, dass die Umwandlungseinheit eigentlich einem mechanischen Schalter gleicht, könnte man weitere Dimensionierungsänderungen vornehmen. Die meisten mechanischen Schalter basieren auf der Ausübung einer Druckkraft, welche aber für die Versuchsbedingungen nicht einfacher zu realisieren sind.

Die zur Kommunikation und zur Steuerung verwendete Software PsychoPy erwies sich als geeignet um den Anforderungen der Versuchsanordnung gerecht zu werden. Die komplette Steuerung über den Parallelport funktioniert und lässt sich mit der Zugsbewegung über die Umwandlungseinheit gut realisieren. Der Ablauf mit dem erstellten Programmskript arbeitet mit der zweiten Variante ebenfalls zuverlässig. Inwieweit man die Steuerung noch mit dem Triggersignal des MRT-Gerätes verbessern

kann muss erst noch getestet werden. Dafür muss erst genau bekannt sein wann und wie das Triggersignal bei der EPI-Sequenz geschaltet wird.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die konstruierte Versuchsanordnung einen vielversprechenden Ansatz bietet, welcher natürlich durch weitere Tests genauer ausgearbeitet werden muss. Wenn man das System nochmals mit dem optoelektrischen Verfahren auf dem Markt vergleicht, kann es auf keinen Fall damit konkurrieren, denn diese Systeme sind wesentlich präziser und von der Handhabung einfacher. Zumal für klinische Studien die Anforderungen an Reproduzierbarkeit von Versuchsmessungen extrem hoch sind. Solange keine echte Konstanz bei der Handhabung des konstruierten Evaluierungsverfahrens bewerkstelligt werden kann, ist es noch nicht für diese Anforderungen geeignet.

„Das Resultat großer Teile der Masterarbeit stellt mich als Durchführenden zufrieden und ich hoffe darauf, dass es auch die Korrektoren als angemessen erachten. Damit dieses Verfahren aber eine Option für den Einsatz in klinische Studien bietet, müssen alle Aspekte des Verfahrens nochmal genau überdacht werden. Eine weitere Möglichkeit wäre, eine Versuchsanordnung mit einem pneumatischen oder hydraulischen Prinzip zu entwerfen.

Selbstkritisch betrachtet hätte die Arbeit optimiert werden können, wenn man die zur Verfügung stehende Zeit besser eingeteilt hätte.“

6. Literaturverzeichnis

1. Simon, S. und Nicolelis, M. Methods in Chemosensory Research. s.l. : CRC Press LLC, 2002.
2. Behrends, J. und Bischofberger, J. Duale Reihe: Physiologie. Stuttgart : Thieme Verlag, 2009.
3. Albrecht, J. und Wiesmann, J. Das olfaktorische System des Menschen: Anatomie und Physiologie. Der Nervenarzt. s.l. : Springer Medizin Verlag, 2006, S. 931-939.
4. Boenninghaus, H. HNO: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Berlin : Springer Verlag, 2007.
5. Klinke, R. und Silbernagel, S. Lehrbuch der Physiologie. 4. Stuttgart : Thieme Verlag, 2003.
6. Chandrashekar, J. und Hoon, M.A. The receptors and cells for mammalian taste. Nature. 2006, 444, S. 288-294.
7. Kaschke, O., Nawka, T. und Behrbohm, H. Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. 1. Stuttgart : Thieme Verlag, 2009.
8. Schmitt, A. Die Konzentrationsabhängigkeit gustatorisch evozierter Potentiale und psychophysischer Parameter nach Geschmacksreizung mit einem neu konstruierten, chemischen Geschmacksstimulator. Medizinische Fakultät der Friedrich-Alexander Universität . Erlangen-Nürnberg : s.n., 2011. Inaugural-Dissertation.
9. <http://flexikon.doccheck.com/de/Olfaktometrie>.
10. http://www.onmed.de/arztbesuch/untersuchung_behandlung/olfaktometrie-durchfuehrung-5884-3.html.
11. www.studentenlabor.de/ws05_06/docs/Der_Geschmackssinn.pdf.
12. Hummel, T. und Welge-Lüssen, A. Riech- und Schmeckstörungen. Stuttgart : Thieme Verlag, 2008.
13. www.burghardt-mt.de/index.php?p1=produkte&p2=Gustometrie.
14. Bildgebende Systeme. Hinderer, Prof. Ralf. Hochschule Mittweida : 2011.

15. Wetzke, M. und Happle, C. Bildgebende Verfahren. 2. München : Elsevier Verlag, 2009.
16. Biomedizinische Signalverarbeitung/Bildgebung. Hinderer, Prof. Ralf. Hochschule Mittweida : 2009.
17. Vlaardingerbroek, M. und den Boer, J. Magnetresonanzbildgebung: Theorie und Praxis. Berlin : Springer Verlag, 2004.
18. Köchli, V. und Marincek, B. Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung. 2. Berlin : Springer Verlag, 1998.
19. Eichmeier, J. Medizinische Elektronik. 3. Berlin : Springer Verlag, 1998.
20. Reiser, M. und Semmler, W. Magnetresonanztomographie. 3. Berlin : Springer Verlag, 2002.
21. Josiger, Manuel. Methodik zur in vivo Untersuchung des olfaktorischen Systems des Menschen mittels der funktionellen Magnetresonanztomographie. Medizinische Fakultät, Friedrich-Schiller-Universität. Jena : s.n., 2005. Dissertation.
22. Banjowski, Viola. Riechvermögen bei Patienten mit Hyposmie im Vergleich zu gesunden Probanden-eine fMRT-Studie. Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden . 2012. Dissertation.
23. Pierce, J. PsychoPy-Psychology software in Phyton. www.psychopy.org.
24. <http://ucdirc.ucdavis.edu/techsupport/Lumitouch-brochure.pdf>.
25. <http://www.conrad.de/ce/de/product/809790/Kabel-Ziehhilfe-KabelEinziehdr-Perlon-10m-ca130mm-900N-140054-Cimco-1-St?queryFromSuggest=true>.
26. <http://www.uniklinikum-dresden.de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/hno/forschung/interdisziplinäres-zentrum-fur-riechen-und-schmecken/ordner-1>.

7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 2.1: Schematischer Aufbau der Riechschleimhaut mit den Verbindungen zum Riechkolben (2)	4
Abb. 2.2: Zentrale Verschaltung der Geruchsinformation (5)	5
(1=Riechsinneszellen, 2=Mitralzellen, 3=Tractus olfactorius, 5=Thalamus, 7=Amygdala und Hippocampus)	5
Abb. 2.3: Geschmacksrezeptorzellen, Geschmacksknospen und Papillen (6)	7
Abb. 2.4: Geschmackserkennung der Grundgeschmacksarten auf der Zunge (6)	8
Abb. 2.5: Darstellung der Längs- und Quermagnetisierung (14)	13
Abb. 2.6: Relaxation der Längsmagnetisierung	13
Abb. 2.7: Relaxation der Quermagnetisierung (14)	14
Abb. 2.8: Rephasierung der Quermagnetisierung durch einen 180°-Impuls (14)	15
Abb. 2.9: Aufbau MR-Tomograph (1: Tank mit flüssigem Helium, 3: Vakuumtank, 4: Spulenwindung des Hauptfeldmagneten, 5: Gradientenspulen, 6: Ganzkörperhochfrequenzspule, 7: Patientenliege) (16)	17
Abb. 2.10: Builder-Ansicht des Programmes PsychoPy	
1: Routine 2:Flow	23
Abb. 2.11: Coder-Ansicht des Programmes PsychoPy	24
Abb. 2.12: LUMItouch-System (24)	25
Abb. 2.13: Schematische Darstellung der LUMItouch-Systemkomponenten (24)	25
Abb. 4.1: Schematische Darstellung der räumlichen Beziehungen zwischen dem Probanden im Scanner-Raum und dem Kontrollraum	27
Abb. 4.2: Perlondraht mit Stahl-Endstücken (25)	29
Abb. 4.3: Links: Befestigung des Perlondrahtes an Drucktaster	29
Rechts: Biegung des Perlondrahtes	29
Abb. 4.4: Handhalterung aus Styropor mit Schnurbefestigung an Zeigefinger der linken Hand	30
Abb. 4.5: Darstellung der beweglichen Platten (links: Vorderseite, rechts: Rückseite)	32
Abb. 4.6: Konstruktion zur Signalerzeugung über Pegelwechsel am Parallelport	32
Abb. 4.7: Seitenansicht der Umwandlungseinheit im Ruhezustand	33
Abb. 4.8: Parallelport mit Anschlüssen	33
Abb. 4.9: Flow-Diagramm der zweiten Skriptvariante	41
Abb. 5.1: Schematische Darstellung der Abhängigkeit von Haftreibung und Krümmung (rot = Schnur, blau = Schlauch) links: große Krümmung und rechts: kleinere Krümmung	51

Abb. 5.2: Umwandlungseinheit während einer Zugbewegung (links) und im Ruhezustand (rechts)	52
Abb. 5.3: Dialogfenster zur Datenerfassung	53
Abb. 5.4: Darstellung der Variable „instrText“	53
Abb. 5.5: Darstellung der Bewertungsskalen	54
Abb. 5.6: Ergonomie einer olfaktorischen fMRT (26)	55

Selbstständigkeitserklärung

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe.

Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Quellen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht.

Diese Arbeit wurde in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Bearbeitungsort

Universitätsklinikum Dresden: Interdisziplinäres Zentrum für Riechen und Schmecken

Datum: 03.12.2013

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Beger', with a stylized, flowing script.

Unterschrift: Marcel Beger